Aus der chirurgischen Klinik der Universität Basel.
Vorsteher: Prof. C. Henschen.

DIE ALLERGOSEN IN DER ZAHNHEILKUNDE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde an der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

GUIDO HAAS
von Jonen (Kt. Aargau)

Zürich 1936

Buchdruckerei Berichthaus

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel

genehmigt

auf Antrag von Herrn Prof. C. Henschen.

Tag der Promotion: 28. Juni 1935.

Zürich 1936 – Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde
Band 46, Nr. 12.

Aus der chirurgischen Klinik der Universität Basel.
Vorsteher: Prof. C. Henschen.

DIE ALLERGOSEN IN DER ZAHNHEILKUNDE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde an der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

GUIDO HAAS
von Jonen (Kt. Aargau)

Zürich 1936

Buchdruckerei Berichthaus

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Separatabdruck aus der «Schweizerischen Monatsschrift für Zahnheilkunde»
Band 46, 1936, Heft 12.

Aus der chirurgischen Klinik der Universität Basel.
Vorsteher: Prof. C. Henschen.

Die Allergosen in der Zahnheilkunde.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde an der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Guido Haas, von Jonen (Kanton Aargau).

616 . 314 : 616 . 056 . 11

Neuerdings haben zahlreiche Beobachtungen auf den verschiedensten Gebieten der Medizin zu zeigen vermocht, welche große Bedeutung den *allergischen Zuständen* für die Pathogenese und die Therapie vieler Erkrankungen zukommt, so daß sie nicht nur ein allgemein ärztliches, sondern auch zahnärztliches Interesse beanspruchen müssen.

Die Erscheinungen der *Idiosynkrasie* und der *Überempfindlichkeitszustände* sind nicht als eine Krankheit des modernen Kulturmenschen zu betrachten, denn solange Medikamente in der Medizin gebraucht worden sind, muß die Idiosynkrasie diesen gegenüber bekannt gewesen sein, und solange die Menschen Eier, Krebse, Schweinefleisch, Erdbeeren usw. gegessen haben, muß es aufgefallen sein, daß bestimmte Personen diese Stoffe nicht vertragen. Zudem verläuft die Reaktion des Körpers eines überempfindlichen Menschen auf Einverleibung derartiger Allergene so schnell und so dramatisch, daß der kausale Zusammenhang nicht unbemerkt bleiben kann. Trotzdem diese allergischen Krankheiten seit Jahrhunderten bestanden, so sind sie nicht als solche erkannt

worden. Das geschah erst in der Mitte des vorigen Jahrhunderts, als die ersten kritischen Arbeiten über das Heufieber erschienen *). Seither hat auf diesem Gebiet eine fruchtbare Forschung eingesetzt und eine Unmenge von Studien sind veröffentlicht worden.

Vor allem ist die geniale Konzeption von *Pirquet* (1906) zu erwähnen, alle Zustandsänderungen, die der Organismus durch Bekanntschaft mit irgendeinem organischen, lebenden oder leblosen Stoff erfährt, als *Allergie* zu bezeichnen (von ἄλλη = Abweichung von der ursprünglichen Verfassung, ἐϛγεία = Reaktionsfähigkeit). Neuere Forschungen haben gezeigt, daß der Begriff der Allergie in dieser weiten Fassung nicht verwendbar ist, sondern einer klaren Determination bedarf. Nur jene Reaktionen sind als allergisch zu bezeichnen, die auf einer *Antigen-Antikörperreaktion* beruhen. Die Allergie ist zu definieren als veränderter Zustand, den ein Organismus in der Regel durch Vorbehandlung mit einer Substanz, dem sog. *Antigen*, infolge Bildung spezifischer Antikörper erworben hat, der ihn befähigt, gegen erneute Zufuhr desselben Antigens anders, meist rascher und heftiger zu reagieren als früher. Die allergische Reaktion kommt zustande durch Einwirkung des Antigens auf den spezifischen zellulären Antikörper. Die Anerkennung einer Allergie ist an die vier *Doerrschen* Punkte **) gebunden:

1. *Abweichung von der Norm*, die im früheren Verhalten desselben Individuums, bei angeborenen Formen im Verhalten anderer Individuen derselben Art, gegeben ist.
2. *Spezifität.*
3. *Symptomatologie der Reaktionen.* Die klinischen Erscheinungen müssen von den chemischen und pharmakologischen Eigenschaften der auslösenden Stoffe völlig unabhängig und von solcher Art sein, daß sie sich im ana-

*) Eine gute Übersicht über die Geschichte des Heufiebers bis 1865 findet man bei *Birmer* in seinem Artikel über idiosynkrasischen Sommerkatarrh im Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von *Virchow* (1865).

**) Determination von *Doerr* 1925 auf dem 14. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft.

phylaktischen Experiment am Tier, eventuell am Menschen, reproduzieren lassen.

4. *Nachweis besonderer spezifischer Gegenstoffe* (Antikörper, Reagine), welche die abnorme Reaktivität bedingen, nach den in der Anaphylaxieforschung für diese Zwecke verwendeten Methoden (passive Übertragung der Reaktivität durch Blutserum, Prüfung der Reaktivität isolierter, blutfreier Gewebe oder Organe, speziell Desensibilisierung usw.).

Ein *Allergen* (Synonym mit *Antigen* und *Anaphylaktogen*) kann demnach nur eine Substanz sein, für die der Nachweis erbracht werden kann, daß sie im Organismus die Entstehung von Antikörpern herbeizuführen vermag, bzw. daß ihre patogene Wirkung der Ausdruck einer Antigen-Antikörperreaktion ist.

Der Begriff der *Anaphylaxie* wurde durch die Entdeckungen von *Richet, Arthus* und *Th. Smith* (1900) geschaffen, und wir verstehen darunter die Tatsache, daß bei mit gewissen Giften bzw. körperfremdem Eiweiß parenteral vorbehandelten Tieren, die nach einer gewissen Zeit (Minimum 7 bis 10 Tage) mit dem gleichen Stoff wieder zusammentreffen, außerordentliche überempfindliche Symptome auftreten, die eventuell zum Tode führen (*anaphylaktischer Schock*). Es handelt sich also nicht, wie ursprünglich angenommen wurde, um eine Schutzlosigkeit (Aphylaxis) des Organismus, sondern um hochgradige Sensibilisierung. Beweis dafür ist, daß, falls ein Tier den Schock übersteht, es nunmehr zumindest für längere Zeit vollständig unempfindlich gegen die anaphylaktogene Substanz ist.

Wie verhalten sich die allergischen Reaktivitäten zur Anaphylaxie? — Einerseits tritt *Doerr* für eine Gleichstellung ein, weil das pathophysiologische Geschehen bei beiden letzten Endes das gleiche sei, während andererseits *Coca* eine Trennung fordert. *Coca* hat die Arzneiexantheme, Heufieber und das allergische Asthma als *Atopien* von der Anaphylaxie abgetrennt. Er stützt diese Abtrennung darauf, daß bei diesen Krankheitsgruppen die Anlage zur allergischen Re-

aktionsbereitschaft in etwa 50 % der Fälle vererbt wird, während die Anaphylaxie stets erworben ist. Ferner, daß bei ihnen allergische Symptome oft bei dem ersten nachweisbaren Kontakt mit dem Allergen entstehen, während für die Anaphylaxie eine vorausgegangene Sensibilisierung mit nachfolgender Inkubationszeit notwendig ist. Schließlich, daß die allergischen Erscheinungen im Tierexperiment, wenn überhaupt, so nur schwer zu erzeugen sind, während die Anaphylaxie leicht hervorgerufen werden kann. *Coca* nannte die die betreffenden Reaktionen auslösenden Substanzen *Atopene.*

Cocas Nomenklatur hat sich, vorzüglich durch die berechtigte Kritik *Doerrs*, außerhalb seiner Schule nicht durchsetzen können. Besonders seit man aus den Untersuchungen von *Bloch* und *Steiner-Wourlisch* gelernt hat, daß bei entsprechenden Konzentrationen der Allergene Mensch und Tier sensibilisiert werden können, fällt die *Cocasche* Differenzierung dahin. Die Primelidiosynkrasie galt vor nicht allzu langer Zeit als eine der zweifellos vererbten Idiosynkrasien bzw. *Cocaschen* Atopien. Nun gelang es *Bloch* und *Steiner-Wourlisch* mit Primelextrakt, der durch Extraktion frischer Primelblätter mit siedendem Äther gewonnen wird, vorher ganz unempfindliche Menschen primelidiosynkrasisch zu machen, und zwar in 100 % der Fälle. Ähnlich wie gegen Ursol lassen sich Meerschweinchen auch gegen Primeln sensibilisieren. *Bloch* und *Steiner-Wourlisch* sensibilisierten mit dem von ihnen angegebenen Primelextrakt Meerschweinchen durch Einreiben desselben in die Haut. Die eingetretene Allergie äußert sich in einem vesikulösen Ekzem nach einer Inkubationszeit von 7 bis 12 Tagen.

Es ist jedoch bis heute nicht gelungen, den Zusammenhang zwischen Antigen-Antikörperreaktion und anaphylaktischen Erkrankungen aufzuklären, ebenso nicht alle allergischen Reaktivitäten restlos auf den Spezialfall der Anaphylaxie zu reduzieren.

Nach *Wells* und *Osborne* ist die Spezifität des Antigens durch die chemische Struktur und nicht durch die biologische Provenienz bestimmt. Es kommt auf bestimmte

Atomgruppen der Eiweißmoleküle an. Neuerdings ist mehrfach die Ansicht vertreten worden, daß auch die *physikalische Beschaffenheit* (Dispersität) bei gleicher chemischer Zusammensetzung die Spezifität beeinflussen könne. Von ganz besonderer Wichtigkeit sind die Versuche *Landsteiners* über alcylierte, acylierte und mit Diazokörpern gekoppelte Proteine. Es werden durch die Alcylierung, Acylierung usw. relativ geringfügige Substitutionen im Eiweißmolekül vorgenommen, die im allgemeinen seinen Bau nicht verändern. Es ergibt sich jedoch die interessante Tatsache, daß die Substitutionen die *Artspezifität* vollständig zum Verschwinden bringen, so daß eine *neue Spezifität* entsteht, die auf die eingefügte Atomgruppe eingestellt ist. *Landsteiner* hat ferner, wie dies von *E. Fischer* für Enzymwirkungen gezeigt wurde, durch Untersuchungen *stereoisomerer* Substanzen den bindenden Beweis erbracht, daß die Spezifität der Antigene an die verschiedene Anordnung der mit einem *asymmetrischen C-Atom* verbundenen Atome oder Radikale gebunden ist.

Es bedarf der Zusammenwirkung mehrerer Komponenten zur Entstehung allergischer Erkrankungen: Einmal der *prädisponierenden:* teils *konstitutionellen*, teils *konditionellen* Faktoren, dann ist ganz besonders der *Exposition* dem Allergen gegenüber besondere Bedeutung zuzumessen. *Storm van Leeuwen* charakterisiert die gegenseitigen Beziehungen in folgender zutreffender Weise:

Konstitution bzw. Disposition verhalten sich zur Exposition derart, daß je nach der Intensität, mit welcher der äußere Faktor einwirkt, die Bedeutung der Disposition abnimmt, während bei schwach wirkenden exogenen oder endogenen Einflüssen wohl nur die konstitutionell abwegigen bzw. die disponierten Personen sensibilisiert werden, die nicht derart vorbereiteten Individuen hingegen frei bleiben.

Der *klinische Typus der ausgelösten Störungen* ist von der chemischen Beschaffenheit und physiologischen Wirkungsweise der auslösenden Substanzen vollkommen unabhängig. Die klinischen Erscheinungen bestehen außer in rein quantitativen Intensivitätsabstufungen auch in qualitativen, durch die Verschiedenheiten der reagierenden Organe bedingten Dif-

ferenzen, für welche *Doerr* einige wenige *bestimmte Reaktionstypen* oder *klinische Grundformen* gelten läßt, welche entweder *rein* oder in mannigfacher Weise *miteinander verknüpft* auftreten:

1. *Bronchiale* Form (idiosynkrasisches Asthma).
2. *Konjunktivaler* und *nasaler* Reaktionstypus (idiosynkrasischer Schnupfen).
3. *Gastrointestinale* Form.
4. Idiosynkrasische *Dermatosen* (Urtikaria, angioneurotisches Ödem, Herpes usw.).
5. *Schock*, der bei Idiosynkrasikern mit verschiedenem Reaktionstypus gelegentlich als schwere Allgemeinreaktion auftritt, wenn der Grad der gesteigerten Reaktivität besonders hoch und die Einwirkung des auslösenden Stoffes genügend stark ist.
6. Idiosynkrasische *Reizaffektionen* wie Migräne, Schwindel, Menière-Syndrom, Lähmungen, Parästesien, Nierenkoliken, Blasenbeschwerden, zyklisches Erbrechen.
7. *Arthrotische* Form.
8. *Vesikale* Form (Cystitis eosinophilica).
9. *Endometriale* Form. (Erfüllungsort: Uterusschleimhaut.)

Doerr unterscheidet unter den auf idiosynkrasische Menschen auslösend wirkenden *Allergenen:*

1. Idiosynkrasinogene *unbekannter chemischer* Zusammensetzung (tierischen, pflanzlichen, gäischen oder industriellen Ursprungs).
2. Idiosynkrasinogene *bekannter chemischer* Zusammensetzung (Nichtproteide), welche die Gruppe der eigentlichen *Arznei-Idiosynkrasien* ausmachen.

Die Bedeutung der *Vererbung*, d. h. einer gewissen konstitutionellen Veranlagung zur veränderten Reaktionsfähigkeit wird heute auf Grundlage zahlreicher Stammbäume von Allergikern allgemein anerkannt *(Urbach)*. Der Schweizer Erblichkeitsforscher *Hanhart* (Zürich) demonstrierte auf dem letzten Kongreß für innere Medizin 1934 zu Wiesbaden eine große Reihe außerordentlich interessanter *Stammbäume allergischer Familien*. Diese ergeben mit Sicherheit, daß in der

Regel nicht eine bestimmte allergische Krankheit, z. B. Asthma vererbt wird, sondern die *allergische Diathese*, die dann den Boden für die verschiedenartigsten phänotypischen Manifestationen der Allergie schafft.

Zweifelsohne gibt es eine Reihe von Überempfindlichkeitsphänomenen, die wohl spezifisch sind, denen aber *keine Antigen-Antikörperreaktion* zugrunde liegt. Es sind hier zu erwähnen die Lichtdermatosen auf Basis einer Porphyrinämie oder an Fälle mit Druckurtikaria, bei denen der auslösende Faktor «Druck» unwirksam wird, wenn die zugrunde liegende Darmstörung behoben werden kann *(Urbach* und *Fasal)*.

Ebenso ist es in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle von Kälte-, Wärme- und mechanischer Urtikaria bisher nicht gelungen, eine passive Übertragung der Überempfindlichkeit als Zeichen einer zugrunde liegenden Antigen-Antikörperreaktion nachzuweisen. Diese Prozesse sind somit nach der *Doerrschen* Definition der Allergie *keine Allergien*, hingegen sicherlich *spezifische Überempfindlichkeitsreaktionen*.

Um daher ihre Verwandtschaft mit den Allergien zum Ausdruck zu bringen, ist als übergeordnete Bezeichnung der *allergischen* und *nichtallergischen* Über- und Unterempfindlichkeitsprozesse der von *Roeßle* eingeführte Begriff der *Pathergie* zu verwenden. Unter *Pathergie* versteht *Roeßle*:

Die Gesamtheit der krankhaften Erscheinungen, welche durch veränderte Reaktionsweise hervorgerufen werden.

Pathergien sind also nicht schlechtweg krankhaft erhöhte oder verminderte Äußerungen des lebenden Organismus, sondern nur solche auf Grundlage erworbener Veränderungen seiner Reaktionsbasis.

Neuerdings wird die Unterteilung *Roeßles* in spezifische oder eigentliche Allergien und unspezifische Allergien abgelehnt. Denn eine Kälteurtikaria z. B. ist sehr häufig keine Allergie im Sinne einer Antigen-Antikörperreaktion, — es ist auf die Möglichkeit einer *Thermo-* und *Kryo-* sowie *Actinoallergie* (z. B. Röntgenstrahlen) hinzuweisen, wobei ein Stoff antigenen Charakters gebildet werden könnte. Ein sicherer Beweis dafür ist jedoch noch nicht erbracht worden. — aber ein spezifisches Überempfindlichkeitsphänomen, für welches

die Bezeichnung unspezifische Allergie sicherlich nicht paßt. *Ergo:*

Unter *Pathergie* sind zu verstehen: *Alle Reaktionsformen lebender Gewebe auf Einwirkung fremder chemischer oder physikalischer Agenzien, gleichgültig ob diese antigenen oder nichtantigenen Charakter haben.*

Dementsprechend kann man jede Substanz *Pathergen* nennen, die eine pathergische Reaktion gemäß der soeben gegebenen Definition auszulösen vermag, gleichgültig ob die Reaktion auf einer Antigen-Antikörperreaktion oder in einer anderen Weise zustande kommt.

Zur Determination des in dieser Arbeit angewendeten Begriffs «*Allergosen*» ist beizufügen, daß man darunter die durch das Antigen im Schockgewebe ausgelösten allergischen Reaktionen versteht, wobei zu differenzieren ist zwischen den *lokalanaphylaktischen*, d. h. den am Orte der Einwirkung des Antigens entstehenden, und den *teleoanaphylaktischen* Reaktionen, die sich in einem dem Einwirkungsort des Antigens entfernten Schockgewebe abspielen.

1. Allergosen, verursacht durch zahnärztliche Füllungsmaterialien.

Nach den Untersuchungen *Schmiedebergs* besitzt jedes Metall, auch die sogenannten ungiftigen, im Prinzip die gleiche toxikologische Wirkung, vorausgesetzt, daß es überhaupt in ausreichenden Mengen zur Resorption gelangt. Praktisch kommen jedoch nur wenige in Betracht, und in der Zahnheilkunde ist wohl das wichtigste das *Quecksilber*.

Die *akute Quecksilbervergiftung* ist so gut wie stets eine *Sublimatvergiftung*. Auch in den wenig zahlreichen Fällen, wo nach dem Einnehmen von *Kalomel* Vergiftungserscheinungen auftreten, kann es sich nur um Sublimatwirkungen handeln, da das Kalomel ja selbst unlöslich ist und auch seine medikamentöse Wirksamkeit auf dem allmählichen teilweisen Übergang in Sublimat ($2\,HgCl = HgCl_2 + Hg$) beruht. Natürlich können auch andere Quecksilbersalze und

Präparate zu Vergiftungen führen, nur handelt es sich hier um seltene Vorkommnisse.

Die Erscheinungen sind sehr stürmisch: Metallgeschmack, Brennen, eventuell Verätzungen; in der Folge tritt heftiges blutiges Erbrechen ein, furchtbare Koliken, weiterhin profuse Diarrhöen, Tenesmus, Anurie, im Anschluß daran Zeichen einer schweren Nephritis. Macht der Tod dem Leben in diesem Stadium kein Ende, so bedecken sich im weiteren Verlauf die verätzten Stellen mit dicken weißen Schorfen. Die Schleimhäute schwellen stark an, auf der Mundschleimhaut zeigen sich Geschwüre, die Tätigkeit der Speicheldrüsen ist erheblich gesteigert und die Ohrspeicheldrüse gelegentlich entzündet. Bleibt das Leben weiter erhalten, so treten die Erscheinungen der Gastroenteritis in den Vordergrund; wie bei anderen Vergiftungen kann die akute in die chronische Intoxikation übergehen. Ein schwarzer Saum am Zahnfleisch fehlt selbst bei den tödlich verlaufenen Fällen selten, ebenso die Stomatitis ulcerosa nebst Geschwüren der oberen Speisewege, die auf der Verätzung beruhen, während die charakteristischen an die Dysenterie erinnernden Erscheinungen am Dickdarm und unteren Dünndarm, wie auch die akute Nierenentzündung nebst Kalkinfarkten auf die Ausscheidungswege des Giftes hindeuten.

Die *chronische Quecksilbervergiftung* gehört in das Gebiet der Gewerbekrankheiten. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, daß auch die antisyphilitische Verwendung des Quecksilbers zu einer Stomatitis mercurialis führen kann, so daß bei jeder Schmierkur der Mundpflege besondere Aufmerksamkeit zu schenken ist.

Bei Durchsicht der einschlägigen Literatur, speziell der Kasuistik, fällt vor allem die *hochgradige Empfindlichkeit* vieler Menschen gegenüber *kleinsten* Quecksilbermengen auf. So berichtet *Jenny* über mehrere Fälle von Kindern, bei welchen nach Genuß kalomelhaltiger Wurmmittel zum Teil unter Fieber Ausschläge auftraten, die an Erythema infectiosum erinnerten, wobei ganz besonders die *familiäre Disposition* auffällt. Es wurde nachgewiesen, daß es bei den Kindern nicht nur eine typische Reaktion gegenüber der chemischen

Verbindung Kalomel gibt, sondern daß die Quecksilberüberempfindlichkeit ganz allgemein *viel häufiger* zu sein scheint, als bisher angenommen wurde. Als treffliches Beispiel sei folgender Fall angeführt:

Elisabeth B., geb. 15. März 1924, bekommt am 5. Februar 1929 einen Ausschlag, der in diffuser Rötung der Wangen und der Stirne besteht. Dann zeigt sich ein kleinfleckiges Exanthem, das an den Füßen beginnt und aufsteigend den Rumpf ergreift, ebenso von den Fingerspitzen die Arme emporsteigt. An den distalen Partien sind die Flecken schon verschwunden, wenn die proximalen ergriffen werden. Kein Fieber, keine Halsrötung, ungestörtes Allgemeinbefinden. Die Ekzemprobe mit *Kalomel*-Schokolade am 19. März 1930 fällt nach 48 Stunden *positiv* aus.

Dieses Kind hat nie Wurmmittel bekommen; dagegen stand es vom 8. bis 28. Dezember 1928 in zahnärztlicher Behandlung. Es wurden damals vier kleine *Silberamalgamplomben* am 1. und 2. Milchmolar oben rechts eingefüllt. Einer dieser Zähne eiterte im weiteren Verlauf und wurde am 17. Juni 1929 extrahiert. Die Mutter leidet an Alveolarpyorrhoe, bei welcher der Zahnarzt schon an eine toxische Genese gedacht hatte. Vater und Großvater der Mutter bekamen Ausschläge nach Verwendung von Quecksilbersalben.

Hier tritt also genau das gleiche Krankheitsbild auf wie nach Genuß kalomelhaltiger Wurmmittel, nachdem zwei Monate vorher die Zähne mit Silberamalgam plombiert worden waren.

Seit der Einführung von quecksilberhaltigen Legierungen und Verbindungen als Zahnfüllmaterial wurde die Zulässigkeit dieses Stoffes stets von Zeit zu Zeit in Frage gestellt. Bereits *Witzel* hat im Jahre 1899 einer Beschränkung dieses Materials das Wort geredet, obschon er jedoch nur einen einwandfreien Fall von Quecksilbervergiftung anführen konnte, der jeglicher kritischen Prüfung standhielt. Da die von anderen Seiten zum Beweis der Schädigungen durch Amalgamfüllungen herangezogenen Krankengeschichten nicht sehr überzeugend waren, glaubte man, das bequem verwertbare,

desinfizierende und auch nicht kostspielige Material nicht entbehren zu können.

Die Mitteilungen des Karlsruher Chemikers *Stock* führten im letzten Jahrzehnt zu eingehenden Forschungen auf diesem Gebiete. *Stock* hatte an sich selbst Beobachtungen gemacht, die er als Quecksilbervergiftungen deutete. Dabei hat er darauf hingewiesen, daß Zahnplomben, die Quecksilber enthalten, unter Umständen durch dauernde Abgabe kleiner Mengen schädigend auf den menschlichen Organismus wirken. Es komme zu nervösen Störungen, zu Erscheinungen von Reizbarkeit und Ermattung und zu anderen Symptomen, die dem Bild allgemeiner Nervosität außerordentlich ähnlich sähen.

Den *Beweis* für seine Ansicht sah *Stock* darin, daß Quecksilberausscheidungen, wenn auch in sehr geringer Menge, bei solchen Personen im Stuhl und Urin gefunden worden sind, ferner, daß *nach Entfernung der angeschuldigten Plomben* angeblich *Heilung* eingetreten sei.

Da die große Mehrzahl der Menschen Amalgamplomben, also quecksilberhaltiges Material im Munde führt, und da die von *Stock* geschilderten Krankheitserscheinungen überaus verbreitet sind, so schien eine Erklärung für die außerordentliche Verbreitung des in Frage kommenden Krankheitsbildes in einer sehr allgemein vorkommenden Quecksilbervergiftung gegeben zu sein. Die Folge war eine erhebliche Beunruhigung unter Ärzten, Zahnärzten und dem Laienpublikum, das von diesen Forschungsergebnissen erfahren hatte.

Nun sind die durch die Veröffentlichung *Stocks* über die Giftigkeit der Amalgamfüllungen hervorgerufenen Untersuchungen, an denen sich die ganze wissenschaftliche Welt und die Behörden beteiligten, zu einem gewissen Abschluß gekommen.

Fleischmann hat sein Untersuchungsmaterial in zwei Kategorien getrennt:

1. Solche Menschen, die berufsmäßig oder medikamentös oder sonstwie Quecksilber in den Organismus einführen, sogenannte «Berufsfälle».

2. Solche Menschen, bei denen eventuell sich findendes Quecksilber lediglich auf Aufnahme aus Zahnfüllmaterial zurückgeführt werden muß, sogenannte «Zahnfälle».

Für die so wichtige Frage der Schädigungen durch Füllungen mußte zunächst festgestellt werden, ob, in welchem Ausmaße und unter welchen Bedingungen ein Übergang von Quecksilber aus Füllungen in den Organismus sich ergibt. Es mußte in der Beziehung eine außerordentlich sorgfältige Auswahl getroffen werden, um sicher sein zu können, daß nachgewiesenes Quecksilber bei diesen Patienten nicht etwa auf andere Weise als von den Füllungen aus in den Organismus gelangt sein konnte; außer auf berufsmäßige Aufnahme mußte etwa auch auf Verwendung quecksilberhaltiger Sommersprossensalbe, auf Sublimathaarwasser, auf Aufnahme aus den altbekannten Barometern mit offenem Quecksilbergefäß oder auf die Übertragung durch quecksilberhaltige Arbeitskleidung geachtet werden. Quecksilberkuren mußten mindestens vier Jahre zurückliegen, um sicher zu sein, daß etwa sich findendes Quecksilber nicht noch aus früher von außen zugeführten Mengen entstammte. Die Ergebnisse der Untersuchungen an reinen Zahnfällen zeigt folgende Tabelle:

51 reine Zahnfälle

37 Fälle	14 Fälle
mit Edel-Amalgam- *und Kupfer-Amalgamfüllungen*	*nur mit Edel-Amalgamfüllungen*
davon 30 = 81% Quecksilberausscheider	davon 1 = 7% Quecksilberausscheider

Insgesamt handelt es sich um 51 reine Zahnfälle, von denen bei 37 neben Edelamalgamfüllungen auch Kupferamalgamfüllungen vorhanden waren und bei 14 lediglich Edelamalgamfüllungen sich finden. Unter den 37 Personen mit Kupferamalgamfüllungen ergab sich in 30 Fällen = 81 % ein positiver Nachweis von Quecksilber im Urin, Speichel oder Stuhl; 7 Fälle waren negativ. Unter den 14 Edelamalgamfüllungen war nur ein positiver Fall, in welchem die Füllung als besonders bröcklig angegeben wurde; 13 Fälle waren

negativ. Für die Silberfüllungen haben also die Untersuchungen an Menschen ergeben, daß die Ausscheidung von Quecksilber *für mehr als ein ungewöhnliches Ereignis* angesehen werden muß; dabei spielt die Zahl der Füllungen — *Fleischmann* fand negative Ergebnisse z. B. bei 25 Füllungen, bei 13 Füllungen, worunter 4 besonders großen, bei 9 Füllungen, zum Teil im Kontakt mit Gold — keine Rolle, während andererseits die Kupferamalgamfüllungen der quecksilbernegativen Fälle sich auch nicht immer in tadellosem Zustande befanden. Nach den Forschungsergebnissen *Borinskis* scheidet tatsächlich eine große Anzahl von Menschen Quecksilber aus, wonach sie dieses auch aufgenommen haben müssen. Es wurde festgestellt, daß dieses Material nicht nur bei Menschen, welche Amalgamfüllungen hatten oder sonstwie mit Quecksilber in Berührung gekommen waren, sich vorfand, sondern auch bei solchen, welche niemals eine Amalgamfüllung hatten und bei denen eine sonstige Berührung mit Quecksilber ausgeschlossen war. Sogar bei Säuglingen und Ungeborenen konnte Quecksilber einwandfrei nachgewiesen werden. Weiter wurde festgestellt, daß fast alle unsere Nahrungsmittel Quecksilber enthalten, und zwar in entsprechenden Mengen des in den Ausscheidungen gefundenen Metalles. Dieses natürlich vorkommende Quecksilber ist im allgemeinen nicht gesundheitsschädlich, nur so große Mengen können schädlich wirken, die über das festgestellte Normalmaß hinausgehen. Daher kommt die geringe Menge von Quecksilber in Amalgamfüllungen für etwaige Schädigungen kaum in Betracht. Dies bezieht sich auf alle Arten von Amalgamfüllungen, auch auf die Kupfer-Amalgamfüllungen. Bezüglich der Kupferschädigungen hat schon vor langen Jahren *Miller* auf Grund eingehender Untersuchungen festgestellt, daß die Bildung von löslichem Kupfersalz vermieden werden kann durch Zinnzusatz.

Es darf also durch diese Untersuchungen als festgestellt gelten, daß Quecksilberausscheidungen bei Menschen unterhalb einer bestimmten Grenze irgendwelche krankheitsandeutende Rolle nicht spielen. Die vermutende Häufigkeit der chronischen Quecksilbervergiftung besteht nicht. Das ist

vielmehr eine seltene, gewöhnlich im Beruf erworbene Krankheit. Nur wenn recht erhebliche Quecksilbermengen im Stuhl oder Urin nachgewiesen werden, Mengen, die weit über den bisher als beachtlich angesehenen liegen, ist der Verdacht auf eine solche Vergiftung berechtigt.

Somit wird im allgemeinen die Möglichkeit, daß Vergiftungen durch Quecksilber aus Amalgamplomben entstehen können, abgelehnt, da die für die Wirkung in Betracht kommenden Quecksilbermengen zu gering sind und die Empfindlichkeit des Menschen *im Durchschnitt* nicht groß genug ist. Nun gibt es aber tatsächlich zahlreiche Fälle, bei denen enorme Schädigungen durch kleinste Quecksilbermengen ausgelöst werden im Sinne einer *allergischen* Erkrankung. *von Blumenthal* führt folgenden typischen Fall einer echten Quecksilber-Überempfindlichkeit an:

Frau H., 30 J., Familienanamnese o. B. Früher nie krank gewesen. Die Patientin gibt an, bereits dreimal nach Einlegung einer Amalgamfüllung eine Entzündung des Gesichts bekommen zu haben. Vor drei Tagen wurde zum vierten Male, trotzdem die Patientin davor warnte, eine Amalgamfüllung gemacht. Einige Stunden später entstand bereits eine Entzündung der Mundschleimhaut und des Gesichts.

Befund: Die Schleimhaut des Rachens, besonders die Alveolarschleimhaut des Unterkiefers ist geschwollen und gerötet. Im Gesicht, übergreifend auf Hals und Schultern, besteht eine heftige Dermatitis. Die Augenlider sind ödematös, die Umgebung des Mundes näßt stark. Innere Organe o. B. Die Haut des übrigen Körpers ist normal.

Nach der Anamnese ist es außerordentlich wahrscheinlich, daß bei der Patientin eine *hochgradige Quecksilberidiosynkrasie* vorhanden ist. Es kam nun darauf an festzustellen, erstens ob eine Quecksilberüberempfindlichkeit experimentell nachweisbar war, und zweitens, ob die Überempfindlichkeit nur gegen Quecksilber oder auch gegen andere Stoffe gerichtet war.

Zu diesem Zwecke wurden eine Reihe von Proben angestellt, und zwar wurden benutzt: 2,5 % Sublimatlösung, 3 % Karbollösung, Terpentin, ferner verschiedene Tests aus

den üblichen Extrakten von Haaren, Federn, Wolle in 1/10 n. Natronlauge und 1/10 n. Kochsalz. Die Technik entsprach der bei der Tuberkulose verwendeten intrakutanen Impfung.

Es entstand nirgends eine «Sofortreaktion», d. h. keine innerhalb 30 Minuten sich bildende Quaddel. Die «Spätreaktion» nach 12 bis 24 Stunden trat nur an der mit Sublimat betupften Exkoriation auf.

Nach etwa 12 Stunden entwickelte sich um die kutane Sublimatimpfstelle ein fünfmarkstückgroßer, roter, stark ödematöser, aus konfluierten stecknadelgroßen Knötchen bestehender Herd mit roten follikulären Knötchen in der Umgebung.

Kontrollpatienten reagierten nicht auf die gleiche Prüfung mit Sublimat.

Um festzustellen, ob es sich um eine lokalanaphylaktische Erscheinung handle, bedingt durch die bestehenden akuten Entzündungserscheinungen, wurde die Kutanprobe bei der Patientin in näherer und weiterer Entfernung von der erkrankten Hautpartie ausgeführt. Sie verlief überall gleichmäßig.

Daß in diesem Falle eine starke Quecksilberüberempfindlichkeit vorlag, wurde weiterhin auch noch dadurch bestätigt, daß die Patientin einige Zeit später infolge eines gegen Furunkel aufgelegten Pflasters — es handelte sich, wie nachträglich ermittelt wurde, um ein *Quecksilberguttaplast* — eine starke Dermatitis bekam.

Um zu beweisen, daß es sich um eine *echte Allergie* handelte, wurde versucht, die Überempfindlichkeit *passiv* zu übertragen. Es gelang dies in einem von vier zur Untersuchung herangezogenen Fällen.

30jährige Patientin mit Syphilis tertiaria. Keine anderen Erkrankungen. Hat bereits 40 g unguent. hydrarg. geschmiert. Bekommt 0,1 ccm Patientinnenserum intrakutan in den Oberschenkel. Nach 24 Stunden wird der Oberschenkel geschmiert. Zwei Stunden darnach flammt die Injektionsstelle auf, es bildet sich eine erbsengroße Quaddel, die 24 Stunden bestehen bleibt. *Reaktion positiv.*

Demnach ist wohl durch die Kutanprobe mit Quecksilber als auch durch die passive Übertragung der Zusammenhang der Dermatitis mit dem im Amalgam befindlichen Quecksilber bewiesen. Bei der 30jährigen Patientin besteht eine Quecksilberüberempfindlichkeit im Sinne einer echten Allergie. Diese ist sichergestellt durch Kutanproben und Übertragungsversuche nach *Prausnitz-Kustner*.

Weitere instruktive Fälle gibt *Meyer* bekannt:

Fall 1. Am 7. Januar 1930 kam Frau R. V., 40 Jahre alt, in die Behandlung. Sie klagte über Brennen an der Zunge, besonders morgens und nachmittags, unabhängig von der Nahrung, über Trockenheit im Mund und im Hals und über eine Entzündung des Zahnfleisches. Das Allgemeinbefinden ist gestört, der Schlaf schlecht, ebenso Appetit und Verdauung, Menses unregelmäßig. Pat. ist deprimiert, sie leidet unter Konzentrationsunfähigkeit, die es ihr unmöglich macht, ernstere Bücher zu lesen, während sie früher geistig sehr rege war und vielseitige geistige Interessen hatte. Sie klagte ferner über Kribbeln und Einschlafen der Hände und Füße. Gewichtsabnahme seit etwa einem Jahr 10,5 kg. Pat. führt ihre Krankheit auf einen vor einem Jahr überstandenen Magen-Darm-Katarrh zurück. Der Mundaffektion wegen befand sich Pat. schon seit längerer Zeit in zahnärztlicher Behandlung.

Bei der Untersuchung fand sich eine Glossitis superficialis mit ziemlich glatten Zungenrändern, geringe Reste einer Gingivitis und ein Tonsilitis chron. Innere Organe o. B., am Nervensystem leichte Erhöhung der Reflexe. Auffallend war das Mißverhältnis zwischen den geringen nachweisbaren Veränderungen und der Stärke der Beschwerden. Die von *Schilling* vorgenommene Blutuntersuchung ergab ein atypisches Blutbild mit hoher Leukozytenzahl und niedrigem Färbeindex, aus dem *Sch.* eine toxische Anämisierung vom Darm aus als wahrscheinlich annahm. Da sich im Verdauungstrakt keine Veränderungen außer Hyperazidität des Magensaftes nachweisen ließen, wurde nach einer anderen Ursache zur Erklärung des klinischen und Blutbefundes ge-

sucht. *Meyer* fand *eine Anzahl von alten Amalgamfüllungen* in den Zähnen, die als Ursache einer Quecksilberintoxikation verdächtig erschienen. Er veranlaßte zunächst den behandelnden Zahnarzt, die Füllungen, die sich als aus altem, zum Teil zersetztem Kupferamalgam bestehend erwiesen, zu entfernen, gleichzeitig die Untersuchung des Urins auf Quecksilber im Hauptgesundheitsamt. Das Resultat war: 4/1000 mg Quecksilber berechnet auf eine Tagesmenge von 1,5 Liter Urin.

Ganz auffallend war der Erfolg der Entfernung der Füllungen. Innerhalb weniger Wochen hatte die Patientin sich vollständig erholt, sie ist körperlich und geistig frisch und leistungsfähig, die Depressionszustände sind verschwunden, das Zahnfleisch ist geheilt; es besteht nur noch ein leichtes Brennen an der Zunge, das aber auch wesentlich geringer ist als früher.

Aus der Krankengeschichte ergibt sich die Diagnose von selbst. Der Quecksilbernachweis im Urin erklärt den klinischen und den Blutbefund vollkommen. Daß die Kupferamalgamfüllungen als alleinige Ursache der Quecksilberintoxikation anzusehen sind, geht erstens aus dem Fehlen jeder anderen Berührung der Pat. mit Quecksilber und zweitens aus der mit dem Moment der Plombenentfernung einsetzenden Besserung in ihrem Befinden hervor.

Fall 2. Frau G. M., 32 Jahre alt, klagte seit längerer Zeit über das Gefühl von Verbranntsein in Mund und Rachen, über Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Verdauungsstörungen, schlechten Schlaf. Sie bezog die Störungen auf ihre Gravidität. Da sechs Wochen nach ihrer Entbindung keine Besserung eingetreten war, wurde Pat. von *Straßmann* an *Meyer* gewiesen. Er fand außer einer leichten Rhinopharyngitis eine Schwellung des Zungenrandes, rechts mit deutlichen Zahnabdrücken, die Schleimhaut der Zunge dünn und glatt, am Zahnfleisch keine Veränderungen. Die inneren Organe o. B.

In den Backenzähnen beiderseits Füllungen, die zum Teil aus Kupfer-, zum Teil aus Silberamalgam bestanden. Da auch in diesem Falle ein auffallendes Mißverhältnis zwischen

den Klagen und objektiv nachweisbaren Veränderungen bestand, dabei eine andere Ursache für die Störungen nicht zu finden war, dachte *Meyer* an die Möglichkeit einer Quecksilbervergiftung von den Zahnfüllungen aus. Er ließ deshalb die Kupferamalgamplomben entfernen. Die Untersuchung des Urins im Hauptgesundheitsamt ergab, auf 1500 cmm Tagesmenge berechnet, 6,25/1000 mg Quecksilber. Die Wirkung der Plombenentfernung war in diesem Falle nicht so in die Augen fallend, wie in Fall 1. Nach schriftlichem Bericht der Pat., die sofort nach der Entfernung der Plomben abreiste, sind vierzehn Tage später die Beschwerden gebessert, aber nicht geschwunden, was nicht zu verwundern ist, da erfahrungsgemäß bei den Quecksilbervergiftungen meist ein längerer Zeitraum vergeht, ehe eine wesentliche Besserung nachgewiesen werden kann.

Die Quecksilberallergosen sind häufiger, als allgemein angenommen wird. In Fällen, bei denen auch nur der Verdacht einer Quecksilbervergiftung aufkommen kann, soll, wenn sonst keine Ursache zu finden ist, auf die Zahnfüllungen geachtet werden. Sind Amalgamfüllungen vorhanden, so ist ihre umgehende Entfernung dringend erforderlich. Therapeutisch ist nach Entfernung der Ursache durch zweckmäßige Lebensweise und medikamentöse Behandlung die Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Organismus zu fördern (Hebung der Lebertätigkeit, Förderung der Gallenausschüttung usw.) und für allgemeine Kräftigung Sorge zu tragen.

2. Allergosen, verursacht durch Injektionspräparate.

Es gibt kein Lokalanästhetikum ohne die mögliche Gefahr einer Injektionsnekrose. Chemisch sind der bei den verschiedensten Mitteln wechselnde «*Nekroseindex*» des Mittels selbst, *Alter* und *Reinheit* der Lösung und die Berücksichtigung oder Nichtberücksichtigung der *Isotonie* verantwortlich zu machen.

Rhode hat 1923 aus Versuchen an Paramaecien, Pflanzenkeimlingen, Blutkörperchen und Rattenspermatozoen fol-

gende *absteigende* Reihe der gewebsschädigenden Wirkung örtlich betäubender Mittel aufgestellt: Eukain B, Stovokain, Tropakokain, Alypin, Kokain, *Novokain*, Saligenin, Benzylalkohol.

H. Siebert stellt in seiner unter *Bier* 1910 ausgearbeiteten Dissertation eine Reihe von Gangränfällen nach Lokalanästhesie zusammen, wobei die Ursache die Verwendung *alter* Lösungen war. Bei weiteren Versuchen an Tieren mit Kokain-Eukain-Stovokain- und Novokainlösungen ergab sich, daß *altgestandene* und *infizierte* Lösungen gewebeschädigende Eigenschaften erwerben. Ebenso wies H. *Langecker* nach, daß *gelb gewordene*, d. h. zersetzte Novokain-Adrenalinlösungen toxischer und auch gewebsschädlicher sind, als farblose. *Denk* berichtet in seiner Arbeit über die Gefahren der Lokal- und Leitungsanästhesie über folgende zwei Fälle:

1. Fall. *Gaza:* Zahnextraktion in Leitungsanästhesie (n. palat. ant.) und Injektion in die Umschlagsfalte der Wangenschleimhaut mit *alter* Novokainlösung. Darnach starkes Ödem der Wange, Nekrose der Schleimhaut und des Knochens mit Sequesterbildung, vorübergehende Kommunikation der Mund- und Nasenhöhle und starke arterielle Nachblutung.

2. Fall. *Strohe:* Versehentliche Anwendung von Novokain in 18 %iger Kochsalzlösung führte in einem Falle zu Gangrän des Skrotums und der Penishaut. 18 %ige Kochsalzlösung allein ergab keine Nekrosen. Beigabe von Novokain oder Kokain zu gleich starken Kochsalzlösungen führte nach Injektion zum Gewebetod.

Amersbach weist nachdrücklich darauf hin, daß Novokain nur in frischer, chemisch reiner, isotonischer und körperwarmer Lösung angewendet werden darf, was auch *Schlemmer* betont. Dafür bietet der Gebrauch der *Höchster Tabletten* eine weitgehende Garantie. Welch große Bedeutung der Isotonie der Anästhesielösungen zukommt, zeigte *Iwanagas*, indem er mit physiologischer Perkainlösung arbeitete und bei 119 Fällen nur wenige Male geringe Wundrandnekrosen feststellen konnte. Auch *G. Fischer* hat in zahlreichen Ar-

beiten auf die örtlichen Schäden im Mundkieferbereich aufmerksam gemacht bei Anwendung nicht isotonischer Novokain Suprareninlösung.

Lindemann weist an Hand einer reichhaltigen Patientenzahl unter Erwähnung von einzelnen Krankengeschichten auf die vielfachen Gefahren und Zufälle bei lokaler und regionärer Anästhesie im Gebiete der Trigeminusbahnen hin. Nichtbeachtung individueller Eigenarten (Schwäche des Gesamtorganismus, insbesondere des Herzens und der Gefäße usw.), ungeeignete Konzentration der Lösung, falsche Dosierung u. a. m. können Unfälle ernsterer Natur nach sich ziehen und endigen oftmals mit dem Tode des Patienten. Vor allem Injektionsinfekte verursachen lokale Schädigungen oder führen zur Septiko-Pyämie.

Als wesentliches Gefahrenmoment muß bei Anwendung der Anästhetika die *Idiosynkrasie* berücksichtigt werden. *Henschen* hat darauf hingewiesen, daß erstens auch *medikamentöse Idiosynkrasien* auf einer vererbbaren familiären Anlage beruhen könnten, wobei weder die Spezifität der Idiosynkrasie noch der klinische Reaktionstypus vererbt würden (Erdbeerenurtikaria der Eltern, Aspirinasthma der Kinder), und daß zweitens andererseits sich Idiosynkrasien bei einem hohen Prozentsatz erblich nicht belasteter Menschen entwickeln könnten: Wiederholte Einwirkungen von zunächst reaktionslos vertragenen Substanzen könnten schließlich zu klinisch typischen, spezifisch auf die Auslösungssubstanz eingestellten Idiosynkrasien führen.

Henschen berichtet über folgende durch Novokain entstandene idiosynkrasische Schäden: Auftreten von *Herpes zoster puriformis et bullosa*, länger dauernder *Pruritus*, lokalanaphylaktische Erscheinungen in Form von langbleibenden *Schwellungen*, langdauernde *allgemeine* Beschwerden, wie zyklisches Erbrechen, *protrahierter Schock*, *gastrointestinale* Erscheinungen, *Migräne*, *Schwindel*, *Finger-* und *Handekzeme* bei langdauernder Beschäftigung mit Novokainlösungen. Auch *Lane* beobachtete als «*Berufsdermatitis*» bei Zahnärzten mehrfach eine ausgesprochene Überempfindlichkeit gegenüber *Prokain*, das ist amerikanisches Novokain.

Lane stieß auf dieselbe Erkrankung bei vier Spitalassistenten, welche eine *Novokaindermatitis* an den Händen aufwiesen und *positiven Idiosynkrasie-Test* («Skratsch- und Patsch-Test») zeigten. Eine weitere Beobachtung betraf einen Nasen-Hals-Spezialisten. *Lane* konnte feststellen, daß bei diesem meist unter der Diagnose «Epidermophytosis» behandelten *Novokain-Idiosynkrasten* die durch Schnitteinimpfung oder Einreiben der Substanz ausgelöste Test erst nach 24 Stunden einsetzte, daß sie auf der Schleimhaut zuweilen fehlte und bei zweien der Untersuchten im gesamten Hautfeld mit Ausnahme der Bauchzone auslösbar war. Die Testreaktion war besonders stark in schon «getesteten» Hautfeldern. (Konzentration der Testlösung 1 : 50.) *Ayres* traf bei zwei Zahnärzten, von denen der eine positiven Prokaintest bot, eine nach jedem Kontakt mit Prokainlösung rückfällig werdende *ödematös-exsudative Dermatitis* der Hände.

Neuestens hat *Schönfeld* folgenden Fall bekanntgegeben: D. W., 30 J., Oberarzt in einem Krankenhause. Die Familiengeschichte ist ohne Belang. Im Kriege hatte er eine Granatsplitterverletzung, sonst war er nie ernstlich krank. 1922 bekommt er als Student der Medizin nach der Entfernung des Granatsplitters ein Ekzem, das unter entsprechender Behandlung wieder abheilt. Das jetzige Leiden begann im Mai 1931 am Nagelfalz des linken Daumens als Verhärtung und Rötung und wurde für ein «Panaritium» gehalten. Zwei Wochen später erschienen am Ringfinger der gleichen Hand typische ekzematöse Veränderungen, welche nach Aussetzen der Arbeit zurückgingen, um nach Wiederaufnahme besonders von Operationen an beiden Händen und im Gesicht erneut aufzutreten und in den Ferien wieder vollkommen abzuheilen. Von dem behandelnden Arzt als Berufsekzem angesprochen, führt er selbst die Veränderungen auf das Arbeiten in Gummihandschuhen, reichliches Waschen und Schweißbildung zurück. Als besonders störend wird der starke Juckreiz empfunden, der das Operieren unmöglich macht.

Beide Hände bieten, zumal auf ihrer Rückseite und den Fingerzwischenräumen, die kennzeichnenden Veränderungen eines subakuten bis chronischen Ekzems, d. h. Schwellung,

Rötung, Bläschen-Schuppenbildung unter besonderer Bevorzugung des Daumens der linken Hand. Ebenso finden sich hier unter den Nägeln bis zum vierten Finger Hyperkeratosen und eine ausgesprochene Rötung der Fingerkuppen mit Veränderungen der Nagelplatte in Form von Querfurchen (*Beausche* Linien) des linken und rechten Mittelfingers, die in ihrer Höhe zeitlich den vorausgegangenen größeren Anfällen entsprechen. Am rechten Unterarm sieht man noch mehrere polizyklisch begrenzte gerötete und schuppende Stellen. Das Gesicht ist gleichfalls gerötet und schuppt, die Geschlechtsteile sind frei.

Bei einer Ergänzung der Vorgeschichte werden noch folgende Angaben gemacht: Der Kollege hat immer viel in örtlicher Betäubung operiert. Dazu wurde bis vor drei Jahren ½ %iges *Tutokokain*, später ½ %iges *Novokain* mit Adrenalinzusatz 1 : 1000 genommen; etwa ein Jahr später traten die ersten Erscheinungen auf. Nach Anlegen von Pneumothorax zeigte sich fast regelmäßig eine Verschlimmerung im Gesicht. Läppchenprobe, auf der rechten Brustseite mit ½ %igem Novokain-Adrenalin. Nach zwei Stunden Wärmegefühl an der Stelle und Jucken, nach fünf Stunden Rötung, nach 24 Stunden ausgesprochenes Hervortreten der Follikel mit beginnender Bläschenbildung, daneben allgemeine Abgeschlagenheit, Krankheitsgefühl und Aufflammen der Körperherde, nach 48 Stunden weiteres Fortschreiten der Reaktion, die an den nächsten Tagen noch zunimmt und erst nach 20 Tagen abgeklungen ist. Adrenalin 1 : 1000 negativ, *Novokain allein positiv*. Der *Prausnitz-Küstnersche* Versuch zur passiven Übertragung der Überempfindlichkeit auf eine gesunde Person ist *negativ*.

Der Beginn des Ekzems am linken Daumen wird durch die Spritzenhaltung beim Einspritzen der Lösung erklärt. Diese selbst wurde ohne Gummihandschuhe vorgenommen. Bei dem Druck träufelte aus der Spritzennadelansatzstelle auslaufende Lösung zunächst auf die Nagelgegend des linken Daumens, der mit dem Zeigefinger hier die Nadel an dem Spritzenansatz festhielt. Weitere Mengen flossen dann auf beide Hände ab. Das nachfolgende Überziehen der Gummi-

handschuhe bewirkte dasselbe, was man durch die Anstellung der Läppchenprobe bezweckt, eine Berührung unter einem luftdicht abgeschlossenen Verband. Die Herde auf dem rechten Unterarm sind durch Eintauchen in die ausgeflossene Anästhesierungsflüssigkeit entstanden, die Gesichtsherde durch feinste Spritzerchen besonders bei der Betäubung vor der Pneumothoraxfüllung. Das zeigte auch ein unbeabsichtigter Versuch am 18. Februar 1932. Der Kollege machte dieses Mal in Gummihandschuhen eine örtliche Betäubung mit Novokain-Adrenalin. Durch Abgleiten der Nadel kamen vereinzelte Spritzerchen ins Gesicht, und nach zwei Stunden sieht man an diesen Stellen eine fleckförmige Rötung entstehen Juckreiz stellt sich ein, und nach sechs Stunden sind die vollkommen abgeheilt gewesenen Krankheitsherde an den Fingern und am rechten Unterarm wieder vorhanden.

Für eine weitere Prüfung mit chemischen Verwandten des Novokains war der Kollege nicht mehr zu haben.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß auch das erste Ekzem nach der in örtlicher Betäubung 1922 vorgenommenen Operation auf einer schon damals vorhanden gewesenen *Novokain-Überempfindlichkeit* beruht hat. Näheres war aber darüber nicht mehr festzustellen.

Von diesen Überempfindlichkeitserscheinungen nach *Novokain*, dem Monochlorhydrat des p. Aminobenzoyldiäthylaminoäthanol, sind bei Ärzten bisher im Schrifttum etwa 50 Fälle bekannt geworden: je einer von *Ayres, Beck, Carberas, Cicero, Grogg, Highman, Keller, Klauder, Rosenbaum, Seeger, Smelow*, je zwei von *Frühwald, Spillmann, Mougolle* und *Stscherbakoff*, je drei von *Jordan, Limberg, Santalow* und *Silber*, neun von *Gaskill*; hierzu kommen noch einige teilweise ungeklärte. Außerdem sind noch nach dem englischen Präparat *Apothesin* (Zimtsäure-Diäthylpropylalkoholester) von *Mook* bei Zahnärzten Überempfindlichkeitserscheinungen an den Händen gesehen worden.

Bekannt sind auch Überempfindlichkeitserscheinungen bei Kranken, die längere Zeit mit Novokainlösungen und einem amerikanischen, dem Novokain verwandten Stoff,

Butyn(p.-Aminobenzoyl-dinormalbutyl-amidopropanolsulfat) behandelt wurden. Sie äußern sich dem Zuführungsort entsprechend zumeist an der Haut *(Greenwood* und *Quest)* und an der Augenbindehaut *(Galewsky, Kesten* und *Laszlo, James, Lemoine, Newton)* und können — nach einer Beobachtung von *Judassohn* — sogar zu Hornhautgeschwüren führen. Hierbei sei noch an die gelegentlich sich findende Überempfindlichkeit von Kranken gegenüber *Anästhesinsalben* erinnert.

Einer Gruppenüberempfindlichkeit gegenüber den *chemischen Verwandten des Novokains*, wie sie von *Mayer* zum ersten Male bei Körpern von Chinonstruktur (Ursol, Pellidol) nachgewiesen worden ist, scheint hier seltener zu sein. *Santalow* und *James* sahen ein positives Ergebnis bei der Prüfung mit *Alypin* (salzsaures Salz des Benzoyl-tetramethyldiaminoäthyl-isopropanol), und *Schwarzschild* fand bei einer Patientin mit *Anästhesin*überempfindlichkeit gleichzeitig eine solche gegen *Novokain*; *James* hatte bei einer novokainüberempfindlichen Patientin unter anderem ein *positives* Ergebnis mit *Butyn* und *Alypin*, ein *negatives* mit *Orthoform, Kokain* und *Tropakokain*. *Steiner-Wourlisch* sah eine echte multivalente Überempfindlichkeit bei einer primär salvarsanüberempfindlichen Patientin gegen *Codein, Opiumtinktur, Sublimat* und *Novokain*. Soweit aber sonst Versuche von anderen, wie *Lane, Spillmann* und *Mougolle*, vorgenommen wurden, waren sie ergebnislos. Die passive Übertragung nach *Praußnitz-Küstner* gelang ihnen nicht, abgesehen von *Santalow* bzw. *Stscherbakoff*, die in je einem Fall eine geglückte Übertragung nach dem Vorgehen von *Urbach-Königstein* melden. Die Abkömmlinge der Kokaingruppe und das Kokain selbst scheinen keine Hautreaktion hervorzurufen.

Von dieser Novokain-Prokain-Überempfindlichkeit sind von den Angehörigen ärztlicher Berufe wiederum am meisten die Zahnärzte betroffen; verschiedene praktische Ärzte sind auch darunter *(Gaskill, Highman)*; von anderen Fachärzten war es einmal ein Ophtalmologe *(Spillmann* und *Mougolle)* sowie ein Facharzt für Nasen und Ohren *(Lane)* und ein Chirurg (Fall von *Schönfeld)*.

Weiterhin ist ein Fall von *K. Seifert* erwähnenswert. Bei einer überaus empfindlichen Patientin wurden 2 ccm 2%ige Novokain-Suprarenin-Lösung palatinal und labial in der Höhe der Wurzelspitzen von +1 2 injiziert. Am darauffolgenden Tage waren die Augenlider, besonders das rechts, ödematös geschwollen, zudem stellte sich einige Stunden nach der Injektion ein starker Nießreiz ein. Auch Fieber und Schüttelfrost traten auf. Dieser Zustand hielt zwei volle Tage an. Es handelt sich hier zweifellos um eine *Novokain-Idiosynkrasie*. Die betreffende Patientin reagiert auch äußerst stark auf Jod, so daß bei geringster Berührung mit diesem Medikament sich bei ihr Ekzeme und Fieber einstellen. Ähnliche Fälle wurden von *H. Sachs* und *Zimmermann* bekanntgegeben.

3. Allergosen verursacht durch Adrenalin.

Das *Adrenalin* muß als Zusatz zu den Anästhetika nach den Sondereigenschaften des Injektionsmittels und des Patienten verschieden dosiert werden. Im Tierversuch hat *H. Langecker* an Mäusen bei intraperitonealer Verabreichung nachgewiesen, daß die Toxizität des Anästhetikums durch den Adrenalinzusatz gesteigert wird. *Braun* bespricht die Gewebegangrän durch zu starke und zu lang dauernde Suprareninwirkung und betont dabei die Wichtigkeit der Dosierung des Suprarenins in der anästhesierenden Lösung. Vielfach wurden nach subkutanen Infusionen mit adrenalinversetzter physiologischer Kochsalzlösung Nekrosen gesehen. Auch in dem von *Bressot* bekanntgegebenen Fall — ausgedehnte Hautgangrän des Penis nach Beseitigung einer Paraphimose in Novokain-Adrenalin-Anästhesie — dürfte es sich im wesentlichen um eine Adrenalinnekrose gehandelt haben. Aus den Beobachtungen *Hofbauers* — durch Senkung des Adrenalinzusatzes von 12 auf 4 Tropfen konnte er nekrotische Erscheinungen zum Verschwinden bringen — geht hervor, daß die *individuelle* Einstellung auf das zugeführte Adrenalin maßgebend ist, zumal dieses selbst zu den Idiosynkrasinogenen gehört (Urtikaria nach nasaler Anwendung von Adrenalin).

Carrier beobachtete mikroskopisch die konstriktorische Adrenalinwirkung auf die Kapillaren der menschlichen Haut. Ein Tropfen Adrenalin führt eine vollständige lokale Kontraktion sowohl des venösen als des arteriellen Schenkels einer Kapillarschlinge herbei, während die Schlingenspitze offensteht. Der Kreislauf kommt fünf Minuten später wieder in Gang, aber der verengte Teil der Kapillare erreicht noch in ¾ Stunden nicht ganz die ursprüngliche Weite. Dieser Adrenalineffekt stuft sich nach Intensität und Dauer individuell ab. Träger der von *Parrisius* als «*vasoneurotische Konstitution*» bezeichneten Unausgeglichenheit und Labilität der Gefäßinnervation haben nicht nur abnorm reagierende Arterien, sondern ebenso stigmatisierte Kapillaren. Bei Untersuchungen von Kindern und jungen Leuten zeigte sich, daß Abweichungen in der innervatorischen Erregbarkeit ihrer Hautgefäße keineswegs selten sind *(Hagen)*. Die Hautnekrose bei allen adrenalinversetzten Anästhesielösungen ist also zumindest eine zusammengesetzte Schädigung, welche sich aus chemischem Schaden durch das Anästhetikum und einer individuell bedingten *vasoneurotischen Übertreibungsreaktion* zusammensetzt.

Henschen weist darauf hin, daß hier vor allem die noch zu wenig bekannte Gruppe der *normotonischen* oder *hypertonischen* Angiospastiker gefährdet ist, bei denen *Bereitschaft* zu langdauernden Gefäßkrämpfen auf dem Boden einer spastischen Angiosklerose, einer latenten Angioitis juvenilis oder einer Toxikoneurose des Gefäßnervensystems besteht.

Es ist auch möglich, daß für die Idiosynkrasiebereitschaft gegenüber Adrenalin der Zustand der Leber und des Endothelapparates eine Rolle spielt. Dafür spricht eine Erfahrung *Henschens*: Auftreten einer tödlichen akuten und totalen Gallenthrombose bei einem 70jährigen Manne fünf Tage nach einer mit Novokain-Adrenalin-Anästhesie ausgeführten einfachen Hernienoperation.

Neuestens hat *Halle* Fälle bekanntgegeben, bei denen es sich um typische Idiosynkrasien gegenüber Nebennierenpräparaten handelt.

Fall 1. Pat. kräftiger junger Mann. Es wurde eine Nasenspitzenplastik ausgeführt. Der Verlauf des Eingriffes war normal, doch fiel nachher eine besonders starke Weißfärbung der Haut auf, der jedoch damals keine besondere Bedeutung beigemessen wurde. Am nächsten Tage trat unter Schüttelfrost eine Temperatursteigerung auf 40,5 Grad ein. Es waren keine Schmerzen, keine Angina, keine sonstigen auffallenden Symptome vorhanden. Als aber zur Sicherheit der kleine Heftpflasterverband der Nasenspitze fortgenommen wurde, sah man, daß die Haut daselbst beiderseits symmetrisch nekrotisch geworden war, rechts in der Größe eines Pfennigstückes, links fast doppelt so groß.

Eine Ernährungsstörung der Haut durch zu umfangreiches Ablösen konnte nicht in Frage kommen, da sie nur in geringem Maße und in reichlich genügender Dicke von der Unterlage abgehoben worden war. Die auffallend weiße Farbe der Haut nach der Operation wies mit zwingender Sicherheit auf einen Gefäßkrampf, der zu lange angehalten und dadurch die Vitalität des Gewebes zerstört hatte. Es bedurfte später einer nicht gerade leichten Plastik, um den großen entstandenen Defekt zu decken und nachher angemessen zu gestalten.

Fall 2. Pat. junges anämisches Mädchen. Bei einer doppelseitigen kombinierten Nebenhöhlenoperation war wegen des Umfanges des Eingriffes zur sicheren Schmerzvermeidung die Anästhesielösung auch beiderseits seitlich in die Haut über dem Frontalaste des Oberkiefers injiziert worden. Nach Vollendung der Operation gewahrte *Halle* beiderseits eine fast schneeweiße Farbe des Unterlides. Trotz Wärmeapplikation aller Art zeigten sich am nächsten Tage auf beiden Unterlidern Wundstellen, die in der Folge weiter um sich griffen und zu erheblichen Zerstörungen führten.

Fall 3. Pat. junger kräftiger Mann. Es wurde eine Septumresektion ausgeführt, die ohne die geringste Störung vollendet wurde. Am nächsten Tage Frösteln und Fieber von 39,8 Grad. Keine Angina. Tags darauf Entfernung der in der Nase liegenden sehr lockeren Jodoformgaze. In der Nase war zuerst kein Hinweis auf die Ursache der hohen Tem-

peratur zu erkennen, doch gewahrte *Halle* bei genauer Prüfung, daß in der Umgebung des *Kieselbachschen* Punktes die Schleimhaut in etwa Zehnpfennigstückgröße leicht bläulich dunkel verfärbt war. Am nächsten Tage war an dieser Stelle die Schleimhaut schwarz und es entstand tags darauf eine ziemlich große Perforation des Septums. Aber damit war kein Stillstand eingetreten, sondern der Prozeß griff immer weiter um sich nach hinten, und im Laufe einer Woche wurde nach und nach fast das ganze Septum bis an die Choane nekrotisch! Nur oben blieben glücklicherweise genügende Reste erhalten, um den Nasenrücken zu stützen.

Zuerst hatte *Halle* keine Erklärung für das Phänomen. Eine peinliche Untersuchung auf Lues und Tuberkulose fiel negativ aus; er hatte auch bei diesen Krankheiten nach Operation derartige Zerstörungen niemals gesehen, zumal nicht in dieser ungewöhnlich kurzen Zeit. Die Operation war schnell und glatt verlaufen, ohne die geringste Schleimhautläsion. Eine feste Tamponade war nicht gemacht, sondern nach der Operation nur ein kleines Stückchen Gaze locker eingelegt worden, so daß jede Druckwirkung ausgeschlossen war. Auch würde eine solche niemals zu so fatalen Folgen führen. Das Auftreten der Nekrose am Kieselbach-Punkt in der vorher unversehrten Schleimhaut, das Fortschreiten der Nekrose in so außerordentlichem Umfange bei Fehlen jeder sonst denkbaren Ursache deutete zwingend auf einen Gefäßkrampf, der die Vitalität des Gewebes bis zum allmählichen umfangreichen Zerfall geschädigt hatte.

Fall 4. Pat. junger Mann, 23 J. Keinerlei Erscheinungen, die auf eine etwa gebotene besondere Vorsicht hindeuteten. Es handelte sich um eine plastische Operation (breite Höckernase), zugleich war eine Regulierung nötig (starke Deviation des Septums). Der Verlauf der Operation war ohne Besonderheiten, sie ging schnell und glatt und ohne Zwischenfälle von statten. Auch der Verlauf nach der Operation zeigte bis auf eine mäßige Temperatursteigerung in den ersten Tagen nichts Auffallendes. Dann aber trat über dem Nasenrücken und hinaufreichend nach der Stirn bis etwa an die Haargrenze eine teigige Schwellung der Haut auf. In der

Nase auffallend reichliche Borkenbildung. Nach ihrer Entfernung sah *Halle* hier, von der Gegend des Kieselbachschen Punktes ausgehend, eine fortschreitende Nekrose des Septums, die zu einem umfangreichen Defekt desselben bis weit in den knöchernen Teil hinein führte. Aber auch auf dem Nasenrücken bildete sich nahe der Stirn eine Fistel, aus der es lange Wochen eiterte, während die Schwellung auf der Stirn langsam zurückging. Die Folge davon war eine Sattelnase mäßigen Grades an Stelle der Höckernase.

Daß bei diesem Patienten ungewöhnliche Verhältnisse obwalteten, ergab auch der weitere Verlauf. Nachdem nach etwa zehn Monaten alle Reizerscheinungen sicher geschwunden waren, hat *Halle*, ohne Nebennierenpräparate, allein unter Anwendung von ½%iger Novokainlösung von dem linken Sulcus alaris her ein nach Wachsmodell angefertigtes Elfenbeinstück eingepflanzt. Die Operation verlief gut, nur blutete es ziemlich stark trotz längerer Kompression. Es bildete sich auch trotz komprimierenden Verbandes auf der linken Nasenseite ein Hämatom, das zwar steril blieb und die Einheilung des Elfenbeins nicht hinderte, aber sich unendlich langsam resorbierte, so daß noch nach fast einem Jahr eine kleine Anschwellung bestand.

Bei allen Fällen wurde zur Injektion *Suprarenin* in einer Lösung von 1 Tropfen auf 3—5—10 ccm ½%igem Novokain verwendet. Daraus ersieht man, daß bei Anwendung von Nebennierenpräparaten als Zusatz zum Anästhetikum größte Vorsicht geboten ist, besonders in der Gegend von Endausbreitungen von Gefäßen. Bei bestehender Idiosynkrasie zeigt die fast schneeweiße Verfärbung der Haut die ungewöhnlich starke Wirkung der Nebennierenpräparate an. Als Ersatz für diese wird neuerdings mit Erfolg das *Corbasil* angewendet.

4. Infektallergosen.

In der Pathogenese vieler Erkrankungen spielt die *paradentale Infektion* sowie die *Überempfindlichkeit gegen die Zersetzungsprodukte, Toxine* und *Bakterienallergene* der retinierten Detritusmasse in den Zahnfleischtaschen eine große Rolle.

Intra- und paradentale Retentionen, marginale Zahnfleischentzündungen finden sich in der Praxis sehr häufig. Darauf weist vor allem der Foetor ex ore hin, der entweder auf Mandelpfröpfchen, paradentalem Detritus, Gingivitis oder einer Stomatitis beruht. Häufig entsteht auf Grund einer Gingivitis infolge der Retention von subgingivalem Detritus und Zahnstein eine Paradentose, wobei vielfach eine endokrine Störung oder eine solche des Stoffwechsels den Boden für eine derartige Zahnfleischentzündung vorbereitet. Bei solchen Fällen blutet das Zahnfleisch bei jeder Berührung und zeigt eine cyanotische Verfärbung. Auch Gravidität und Infektionskrankeiten können zu einer derartigen Gingivitis führen.

Früher hatte man angenommen, daß nur *apikale* Knochenmarksherde (Wurzelgranulome) Ausgangspunkte einer Fokalinfektion seien *(Delbanco)*. *Leschke* hat dann als zweite Form der von den Zähnen ausgehenden Herdinfektion die *paradentale Fokalinfektion* gekennzeichnet. Speisereste in den Schleimhauttaschen des Zahnfleisches führen zunächst zu einer Gingivitis, weiter zu einer marginalen Paradentitis, und durch die Resorption von Zersetzungs- und Fäulnisprodukten kann es zu einer *allgemeinen Intoxikation* und durch das Eindringen der Bakterien zu einer *allgemeinen Infektion* kommen. Die Resorption von Toxinen wird durch die Erosionen und Ulcerationen der Zahnfleischtaschenwände sehr begünstigt. Ebenso stellen diese eine bequeme Ausgangspforte für die Invasion der Bakterien in den Organismus dar. Aus der Arbeit von *Große* und *Berenson* geht hervor, daß es sich dabei auch um virulente Bakterien handeln kann.

Landsberger berichtet über den Fall eines 40jährigen Patienten mit chronischer, fieberhafter Zystitis und beständigen starken Kopfschmerzen. Bei der Untersuchung fand er an einer Brücke, die schon viele Jahre getragen wurde, eine Verengung des Unterspülungsspaltes, in dem sich Detritus angesammelt hatte. Durch intensive Reinigung der Brückenspalten und des gesamten Zahnfleisches heilte innerhalb weniger Tage die Zystitis spontan aus, das Fieber und die Kopfschmerzen verschwanden.

Landsberger weist mit Recht darauf hin, daß hier nicht die früher allein in Betracht gezogene Infektion von der Wurzel eines pulpatoten Zahnes aus vorlag, sondern ein paradentaler Fokus. Die allgemeine Infektion entstand durch die Resorption von der Schleimhaut des Mundes und den Taschen der Ankerzähne aus.

Weski beobachtete einen 38jährigen Patienten, der seit zwei Jahren über Ermüdung, Abmagerung und leichte Erregbarkeit klagte. Er mußte sich abends schon gegen 8 Uhr wegen völliger Erschöpfung zu Bett legen. Die Abmagerung betrug 4 bis 5 kg. Ferner klagte er über Schweißausbrüche am ganzen Körper schon bei ganz mäßiger Bewegung, selbst beim Liegen, sowie über Schwindelgefühl.

Eine klinische Untersuchung ergab eine geringe Steigerung des Grundumsatzes und erhöhte Leistungsfähigkeit der Haut. Auf Grund der Diagnose eines Präbasedow machte er eine Liegekur in einem Sanatorium im Harz durch. Sie erwies sich als erfolglos, wie auch spätere Kuren mit Arsen- und Kalkinjektionen.

Die Untersuchung ergab eine *katarrhalische Paradentose* mit Lockerung der Zähne und weit fortgeschrittenem Knochenschwund. Im Unterkiefer befanden sich 5 bis 10 mm tiefe Taschen mit eitrigem Sekret. *Weski* verordnete Selbstbehandlung mit dem Heim-Atomiseur. Schon nach wenigen Tagen trat eine merkliche Besserung ein. Durch täglich fortgesetzte Ausspülung verschwanden bald Schwindel, Schwitzen, Kopfdruck und Müdigkeit.

Weski weist auf die Bedeutung der *paradentalen Fokalinfektion* auch ohne paradentalen Abszeß hin. Ihre Folgen brauchen sich nicht in einer metastatischen Organerkrankung etwa der Gelenke, Nieren, Harnwege oder anderer Organe zu äußern, sondern können sich lediglich in *allgemeinen Krankheitserscheinungen* zeigen, wie Schwäche, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Kopfdruck, Kopfschmerzen, Schwindel, Schwitzen, Abmagerung u. a. Derartige Erscheinungen einer allgemeinen Infektion oder Intoxikation können nicht nur thyreotoxische Symptome vortäuschen, sondern auch durch die gesteigerte sympathische Erregbarkeit sowie durch die

erregte toxische Wirkung auf die Schilddrüse eine Hyperthyreose auslösen, wie man das ja nach im Anschluß an anderweitige Infektionen der Mund- und Rachenhöhlen zuweilen beobachtet.

Auerbach berichtet über eine 27jährige Patientin mit *chronischer, infektiöser Arthritis*. Die Gelenkschmerzen steigerten sich derart, daß sie die Schultern nur unter großen Schmerzen bewegen konnte. Die Temperatur war erhöht. Trotz verschiedener Kuren bei vier Ärzten traten die Beschwerden immer wieder auf. Die Untersuchung ergab eine *Gingivitis marginalis* an fast allen Zähnen; der Zahnfleischsaum konnte von den Zahnhälsen mit geringer Mühe abgehoben werden und wies tiefe Taschen auf. Auch die Tonsillen waren gerötet. Durch mechanische und chemische Reinigung bildeten sich die Zahnfleischtaschen langsam zurück und die Gelenkbeschwerden verschwanden in kurzer Zeit.

Auerbach schließt aus dem schlagartigen Verschwinden der Beschwerden nach Einsetzen der Therapie am Zahnfleisch, daß nicht nur solche Herde eine Fokalinfektion erzeugen, welche nach außen hin abgeschlossen sind, sondern daß auch von *Zahnfleischtaschen*, deren Entzündungsprodukte frei zum Munde abfließen können, eine paradentale Fokalinfektion ausgehen kann.

Leschke und andere haben in der Praxis die Erfahrung gemacht, daß manche Asthmakranke nach regelmäßiger Ausspülung ihrer Zahnfleischtaschen mit dem Atomiseur eine Besserung ihres Leidens beobachtet haben. Die Anfälle traten seltener und in milderer Form auf oder verschwanden ganz. Die Erklärung ist darin gegeben, daß bei vielen Asthmatikern eine *Überempfindlichkeit gegen ihre eigene Bakterienflora* der Mundhöhle und oberen Luftwege bestand. Diese Überempfindlichkeit bezog sich auch, wie *Leschke* und *Kämmerer* beobachtet haben, auf die sonstigen Zersetzungsprodukte der retinierten Detritusmassen in den Zahnfleischtaschen. Durch ein hyperämisches und entzündetes Zahnfleisch wird die Resorption *derartiger Allergene* noch gefördert. Durch die regelmäßige Entfernung dieses Detritus mit seiner Bakterienflora und durch die Ausheilung der Gingivitis und

Paradentitis war eine Resorption von Asthma auslösenden Allergenen nicht mehr möglich.

Neuerdings haben *Thjotta* und *Häupl* einen Fall von Herdinfektion, ausgehend vom Zahnsystem mit *Allergieveränderungen*, bekanntgegeben. Pat. litt anderthalb Jahre an Müdigkeit, rheumatischen Muskelschmerzen und leichtem Fieber, so daß sie gezwungen war, ihre Arbeit einzustellen. Nach eingehender klinischer innerer medizinischer Untersuchung, die zu keinem Ergebnis führte, wurden auf Wunsch der Pat. elf Zähne entfernt; darunter waren zwei wurzelgefüllte und neun Zähne mit lebender Pulpa. Mit Ausnahme von dreien waren alle Zähne *mit grünen Streptokokken infiziert*, die im Kulturverfahren rein gezüchtet, zum Teil aber auch in Schnittpräparaten der Zähne nachgewiesen werden konnten. Pat. litt *gegenüber diesen Streptokokken* an einer *Überempfindlichkeit*, welche gegenüber anderen Streptokokken nicht bestand. Nachdem die Zähne entfernt waren, fühlte sich Pat. in kurzer Zeit völlig gesund.

5. Allergosen verursacht durch Prothesenmaterial.

Liegen freie Oberflächen einer aus zwei verschiedenen Metallen bestehenden *Allenthese*, worunter wir nach *Nußbaum* eine zweckbestimmte Fremdkörpereinlage in den Organismus verstehen, in einer jonenreichen Gewebsflüssigkeit als Elektrolyt (z. B. Goldbrücke der Mundhöhle, Elektrolyt: Speichel), so entsteht ein schädigender Strom des dadurch gebildeten galvanischen Elementes und hat schädigende Wirkungen. Alle Metalle haben das Bestreben, Jonen in ein angrenzendes feuchtes Medium zu senden. Jedes Metall, das in die Lösung eines seiner Salze getaucht ist, hat ein bestimmtes *Potential (Lösungstension)*, welches eine metallindividuelle Konstante ist und seine Stellung in der sog. galvanischen Spannungsreihe bestimmt. Bei dieser ist zu beachten, daß die Metalle rechts vom H (Wasserstoff), der selbst *metallischen* Charakter hat, *Edelmetalle* sind, d. h. solche, die sich durch eine geringe Fähigkeit, in den Jonen-

zustand überzugehen, auszeichnen, alle links stehenden *unedle* Metalle mit konträrer Potenz.

	Mg	Zn	Cr	Fe	Cd	Tl	Co	
Volt:	1,55	0,76	0,56	0,43	0,40	0,32	0,29	
	Ni	Pb	Sn	H	Cu	Ag	Hg	Au
Volt:	0,22	0,12	0,10	0,00	0,34	0,80	0,86	1,50

Die Metalle gehen im Organismus zum Teil in Ionen über, zum Teil verwandeln sie sich durch Kondensation zu festen Oxyden verschiedensten Kristallisationsgrades. Die Metalle der zweiten Reihe der galvanischen Spannungsreihe werden durch jedes der ersten gefällt. An Stelle der Fällung eines der Metalle der ersten Reihe durch ein ihm vorangehendes kommt es häufig zu Wasserstoffentwicklung, der dann die Bildung eines Niederschlages des hydratischen Oxydes des zu fällenden Metalles folgt. Die Metallsalze sind dabei in der Lösung zum Teil in Säure und Hydroxyd gespalten, hydrolisiert. Der edlere H wird entwickelt, die Lösung weniger sauer, bis das Hydroxyd sich auszuscheiden beginnt.

Das Auftreten elektrolytischer Vorgänge in der Mundhöhle bei Anwesenheit mehrerer Metalle, gleichgültig edler oder unedler Natur, haben die Untersuchungen von *R. Friedländer* bestätigt. Neuestens hat *Lain* darauf hingewiesen, daß die relative Stellung der verwendeten unähnlichen Metalle in der elektromotorischen Reihe eine wesentliche Rolle spielt. Je entfernter sie in ihr voneinander stehen, um so mehr Gefahren birgt ihre gleichzeitige Verwendung in der Mundhöhle. Bei seinen Forschungen konnte er bei Anwesenheit verschiedener unähnlicher Metalle in der Mundhöhle Ströme bis zu 80—100 mA feststellen. Sobald die aus dem einen Metall gefertigten Füllungen, Kronen, Prothesenteile oder Prothesen entfernt oder durch Nichtmetall oder das andere an elektrischer Spannung gleichwertige Metall ersetzt wurden, verschwanden die Störungen. Verbrennungsartige Läsionen der Mundschleimhaut vermögen ebenfalls bei gleichzeitiger Anwesenheit von Amalgamfüllungen einerseits, von Goldfüllungen oder Zahnersatz aus Gold andererseits aufzutreten.

Entfernung der einen erzielte Ausheilung, ihre Wiedereinführung hatte erneutes Auftreten der Ulzerationen zur Folge *(Holländer)*. In anderen Fällen wiederum vermögen Füllungen oder Zahnprothesen aus unähnlichen Metallen Veränderungen an der Schleimhaut unter dem Bilde der Leukoplakie hervorzurufen, die deshalb als *Leucoplacia electrogalvanica* bezeichnet werden *(K. Ullmann)*. Elektrische Ströme sind in der Mundhöhle dieser Erkrankten eindeutig nachweisbar. Die Veränderungen finden sich regelmäßig in der kürzesten Verbindungslinie zwischen den beiden stromerzeugenden unähnlichen Metallen sowie in deren Umgebung. Nach Ersatz durch anderes (Füllungs-, Prothesen-) Material indifferenter Natur oder gleichartiger Metallart verschwinden die Erscheinungen, ohne sich später wieder einzustellen. Bei allen derartigen Erscheinungen dürfte der *allergische Faktor* eine wesentliche Rolle spielen. Dafür spricht, daß besonders hiezu disponierte Menschen bei Allgemeinbehandlung mit bestimmten metallischen Präparaten, die Quecksilber, Schwefel, Zink, Silber usw. enthalten, mit einem gewissen Oxydationsvermögen reagieren, das in der Mundhöhle gleichfalls zur Entfaltung kommen kann.

Misch weist auf die Gefahrenmöglichkeit aus Verwendung *unedler* Metalle bei Zahnersatz hin. Es unterliegt keinem Zweifel, daß ein hoher Prozentsatz der Legierungen an Kupfer nicht unbeträchtliche Gefahren in sich berge, indem dieses Metall besonders bei Anwesenheit von Kohlensäure in der Form des giftigen Kohlenoxydes zur Aufnahme komme. Auch Gewebefäulnis in Anwesenheit von Kupfer führt zur allmählichen Bildung organischer Kupferverbindungen, die ins Blut übertreten und langsamer oder schneller eine allgemeine Bluttoxikose herbeiführen können. Gärungs- und Fäulnisprozesse bewirken durch Vermittlung von unedlen metallösenden Säuren Grünspanbildung. *Harnack* schildert eine chronische Kupfervergiftung, die durch vierjähriges Tragen einer Brücke aus schlechten 8!-karätigen Goldlegierungen entstanden war.

Über einen besonders schweren Fall berichtet *E. Groß*. Die Trägerin von zwei Zahnbrücken aus «Goldersatz» erkrankte an typischer schwerer Bleivergiftung (Bleisaum, baso-

phil getüpfelte Erythrozyten, Nephritis, spastische Obstipation, Anämie, Neuritis), die nach Entfernung der Brücken und nach mehrmonatiger spezifischer Behandlung schwand, wobei der Bleisaum sich am spätesten zurückbildete. Hier haben elektrolytische Vorgänge mitgespielt, da beide Brücken aus verschiedenen Arten von unedlem Metall angefertigt waren.

Daß der zusätzliche Gehalt der Allenthesen an eigentlich toxischen Metallen nicht gleichgültig sein kann, läßt sich an folgenden Parallelbeispielen beweisen:

1. Bleivergiftung durch in bleihaltigen Hackmaschinen zerkleinertes Fleisch.
2. Saturnismus nach Tragen bleihaltiger Zahnprothesen und Zahnbrücken.
3. Gebrauch von Pasten aus Zinntuben, welche mehr als 1 % Blei entwickeln.

H. Meier berichtet im H.B. der zahnärztlichen Rechtskunde, daß nach Veröffentlichungen des Reichsgesundheitsamtes (1921) die Metallegierungen, welche zur Herstellung von Zahnersatz dienen sollen, Zusätze von 0,5 % Blei enthielten. Diese Behörde weist mit Recht darauf hin, daß jeder, der solche Legierungen verwendet, sich vorher zu vergewissern habe, ob sie kein Blei enthalten.

Neuere Untersuchungen haben die von *Gusserow* aufgestellte Lehre, wonach das gesamte Knochensystem die Hauptspeicherstätte des Bleies ist, bestätigt. Damit stimmt überein, daß bei oralem Bleieintritt gerade auch der Zahnstein bleigierig das Metall bzw. seine Salze aufnimmt und verarbeitet. *Rutishauser* fand die Bleisalze in den Zellkernen und den Knochenbälkchen verankert, wohl als Bleiphosphat. Die allgemeine Bleivergiftung führt zu Knochenerkrankungen von der Art der progressiven Knochenatrophie *Askanazys* und manchmal der Osteodystrophia fibrosa *Recklinghausens* und schwemmt, rein chemisch, Kalk aus dem Knochen aus, ihn verdrängend. Was für den Knochen, gilt auch für die *Zähne*. *Carcow* konnte in einem Fall von chronischer Bleivergiftung an drei extrahierten Zähnen bzw. Wurzeln durch eingehende chemische Untersuchung den

einwandfreien Nachweis der Bleiablagerung in der Substanz der Zahnwurzeln wie auch der Wurzelhaut erbringen. Er glaubt, daß diese Ablagerung in der Hauptsache auf dem Wege der Blutbahn erfolgt sei, vielleicht noch unterstützt durch Endosmose.

Die Schädigungen durch Zahnersatz aus unedlen Metallen oder niedrigkarätigen Goldlegierungen können also verschieden sein. Bald kommt es zu einer Mundschleimhautentzündung, wenn Zink z. B. aus dem sich lösenden Messing als Zinksalz, dem Ätzwirkung innewohnt, entsteht. Allgemeinstörungen drohen, wenn das Metall stark blei- oder kupferhaltig ist. Lösliche Kupfersalze wirken ebenfalls lokal (ätzend) und allgemein schädigend. Durch Wechselwirkung des auf der Oberfläche des Messings vorhandenen Kupferoxyduls mit Kochsalzchlorjonen bildet sich Kupferchlorür. Andererseits entstehen bei Fäulnis in Anwesenheit von Kupfer allmählich organische Kupferverbindungen, die schneller oder langsamer zu schweren Allgemeinerscheinungen führen können. Die Schädigungen sind um so größer, je höher in ihr die Zahl der kariös erkrankten Zähne (Zahnwurzeln) mit gangränösem Inhalt ist. Es spielen sich hier leicht Gärungs- und Fäulnisprozesse ab. Erstere führen zur Bildung von Säuren, welche unedle Metalle allmählich lösen. Letztere können die erwähnten Kupferverbindungen bilden. So kommt es zur Grünspanablagerung an den Zähnen (in den Zahnwurzeln). Die Folge ist grünspanartiger Geruch oder Geschmack, und dort, wo der metallene Zahnersatz gelegen hat, Grünfärbung. Die Entfernung des Zahnersatzes und eine sachgemäße Behandlung lassen den Zustand schnell und gänzlich schwinden.

Es ist zu betonen, daß bei der Beurteilung der Möglichkeiten solcher Metalltoxikosen lokaler und allgemeiner Natur zu berücksichtigen ist, daß gegenüber vielen dieser Stoffe bei vielen Menschen eine *gesteigerte, vorübergehende* oder *dauernde, mono-* oder *polyvalente Empfindlichkeit* bestehen kann *(Metallallergiker)*.

Henschen hat festgestellt, daß die Gewebefeindlichkeit eines Einmetalls oder einer Legierung vor allem durch das Nichtvorhandensein einer spontanen metall- oder legierungs-

eigenen oder im Gewebe sekundär erworbenen *Passivität* entschieden wird. Bei passivierten, d. h. mit einer Schutzschicht versehenen Metallen — Resistenz gegenüber Säuren, Laugen und Meerwasser — ist die Fähigkeit positiver Ionenbildung nicht vorhanden oder verlangsamt. Dem dürfte in der technischen Zahnheilkunde große Beachtung geschenkt werden.

Einer kasuistischen Mitteilung von *Bergmann* entnehmen wir noch einen seltenen Fall von *Überempfindlichkeit gegen Kautschuk* als Ursache von Urtikaria und Quinkeschem Ödem. Die Patientin war über ein halbes Jahr in Berührung mit dem Allergen. Die allergischen Reaktionen erfolgten ohne Unterbruch. Die Prothese wurde durch eine Metallplatte ersetzt, und seither ist die Patientin vollkommen beschwerdefrei.

6. Allergosen, ausgelöst durch in der Zahnheilkunde häufig angewandte Medikamente.

Bei den Arzneiexanthemen handelt es sich meistens um *allergische Reaktionen* der Haut und der Schleimhäute, ausgelöst durch bestimmte chemische Substanzen der verabreichten Medikamente. Diese führen bei prädisponierten Individuen auch schon bei ganz kleinen Dosen solche Allergosen herbei, während sie bei der überwiegenden Mehrzahl der Menschen keine Schädigungen verursachen. Die Formen dieser allergischen Arzneiexantheme sind sehr verschieden. Sie können den Charakter von Erythemen, fluchtweise auftretenden und diffusen Rötungen der Haut haben, die ganz dem Typus des Erythema exsudativum multiforme entsprechen. Weiter können sie als Urtikaria, vesikulöse und bullöse Eruptionen vorkommen oder zu ödematösen Anschwellungen, zur Hämorrhagie und purpurähnlichen Bildern führen. In seltenen Fällen kommt es zur Bildung von Knoten oder diffusen Schwellungen im Unterhautzellgewebe, ähnlich dem Erythema nodosum.

Als ätherisches Öl bezeichnet man ein Produkt, das durch Dampfdestillation aus Pflanzen gewonnen wird und sich durch einen charakteristischen Geruch auszeichnet. Es setzt sich meist aus vielen, heute zum großen Teil noch unbekann-

ten Bestandteilen zusammen, welche in der Hauptsache Abkömmlinge der Terpene sind; daneben lassen sich aber auch stickstoffhaltige Substanzen (Anthranilsäureester, Indol, Skotol, Senföle usw.) öfter finden. Einen Teil der ätherischen Öle stellen die sog. Duftstoffe dar, Gemische von leichtflüchtigen, stark riechenden bis schwerflüchtigen und kaum noch zu riechenden Stoffe. *Urban* und *Wiethe* haben den experimentellen Nachweis erbracht, daß *ätherische Öle* als *Allergene* wirken und *allergische Erkrankungen* der Nasen- und Mundschleimhaut sowie der Haut erzeugen können. Auf Grund chemischer experiment-biologischer Untersuchungen wiesen die beiden Autoren bei zwei Fällen von Salbeiüberempfindlichkeit einen petrolätherlöslichen und wasserdampfflüchtigen Bestandteil der Salbeidroge als das verantwortliche Allergen nach und hielten diesen Bestandteil für identisch mit dem Duftstoff des Salbeiöls. Ebenso erhielten sie bei fünf Fällen von Zitronenölidiosynkrasie verschiedene kombinierte allergische Haut- und Schleimhautsymptome, worunter zweimal durch orale Verabreichung von Zitronenschalen eine Auslösung von allergischen Manifestationen gelang. Interessant ist der Hinweis, daß beim Heufieber anscheinend auch Duftstoffe und nicht Pollenproteine als Allergene in Betracht kommen.

Eine weniger bekannte Erscheinung einer allergischen Schleimhauterkrankung ist das gelegentliche Auftreten einer Stomatitis aphtosa nach dem Einnehmen von *mentholhaltigen* Dragées und Eukalyptusbonbons *(Ochsenius)*. Auf Grund dieser Erscheinung muß man wohl zu der berechtigten Vermutung kommen, daß das Auftreten von Aphten bei Grippe und ähnlichen Erkältungserkrankungen artifiziell bedingt ist durch das Lutschen von Eukalyptusbonbons und Menthol-Dragées. Darauf muß man sein Augenmerk richten, wenn Patienten nach einer überstandenen Erkältungskrankheit mit Aphten zur Sprechstunde kommen. Manche Patienten gebrauchen derartige Bonbons auch zur Verbesserung des Mundgeruchs vor dem Besuch des Zahnarztes.

Auf der gleichen Basis beruht auch das Entstehen einer Stomatitis aphtosa durch den Gebrauch von *Zahnpasten* und

Mundwässern, die ätherische Öle, z. B. Pfefferminzöl, Geraniumöl, Rosenöl, Anisöl, Nelkenöl, Zimtöl, Eukalyptusöl u. a. m. enthalten.

Von den ätherischen Ölen ist es das *Eugenol*, das mannigfache Verwendung findet. Einmal wird es als Aromatikum zu Zahnpulvern und Mundwässern gerne gebraucht, dann hat *Busimann* die Zinkoxyd-Eugenolpaste als vorläufiges Verschlußmittel empfohlen, da sich nach dem Hartwerden die schmerzstillende und desinfizierende Nelkenölwirkung noch lange Zeit hindurch günstig bemerkbar macht, und da die Paste bei flachen Kavitäten entgegen anderen provisorischen Verschlußmitteln besonders gut haftet. Ebenso wird das Zinkoxyd-Eugenol als Unterlage für Dauerfüllungen und als Füllungsmaterial für Milchzähne empfohlen. Ein großes Anwendungsgebiet findet das Eugenol neben anderen Medikamenten auch bei der Wurzelbehandlung und der Wurzelfüllung. Gerade hier hat man aber die Beobachtung gemacht, daß das Eugenol stark irritierend auf die Wurzelhaut und den Alveolarknochen einwirkt. *Lüthi* hat festgestellt, daß Eugenol die schwersten Veränderungen der Gewebe am Apex verursacht, es kommt zur Einschmelzung und Abszeßbildung. *Eine große Anzahl der Wurzelgranulome wird artifiziell durch medikamentöse Reizung seitens des Eugenols hervorgerufen.* Zu den gleichen Ergebnissen kommen *Müller*, *Schuhmacher* und *Feldmann* auf Grund eingehender Untersuchungen an Hundezähnen. Auch von der Pulpenüberkappung mit Zinkoxyd-Eugenolzement muß abgeraten werden, da mit der beruhigenden Wirkung des Eugenols eine starke Gewebsschädigung einhergeht.

Sehr oft beobachtet man im Verlauf einer zahnärztlichen Behandlung plötzlich eine Stomatitis aphtosa, und zwar in unmittelbarer Umgebung des behandelten Zahnes. Es handelt sich hier um die allergische Wirkung des Eugenols bei überempfindlichen Patienten, sei es, daß das Eugenol als Einlage, provisorisches Verschlußmittel oder als Pulpenüberkappung verwendet wurde. Ist der Zahn dann mit einer endgültigen Füllung verschlossen, so sind auch die Aphten rasch verschwunden und treten nicht mehr in Erscheinung.

Port konnte diese Beobachtung wiederholt bei seinen Patienten machen, da er früher als provisorisches Verschlußmittel ausschließlich Zinkoxyd-Eugenol verwandte. Das Charakteristische dieser allergischen Aphten ist die Lokalisation, die auf die Gingiva in unmittelbarer Umgebung des behandelten Zahnes oder auf die diesem Zahne benachbarte Wangenschleimhaut begrenzt ist. Es treten nur eine oder höchstens zwei intensiv schmerzhafte und starkes Brennen verursachende Aphtenplaques in Erscheinung, während sonst das klinische Bild der Erkrankung bekanntlich in einer größeren Zahl von wahllos über die ganze Mundschleimhaut verbreiteten Plaques besteht. Der Aphtenherd verschwindet spontan, sobald das Zinkoxyd-Eugenol beseitigt und der Zahn mit einer endgültigen Füllung versehen ist.

Neulich teilte *Martzy* einen Fall mit, bei dem zufolge einer Gangränbehandlung von +7 eine Chlorphenolkampfermentholeinlage gemacht wurde, wobei sich bei der Patientin stark allergische Reaktionen der Gesichtshaut zeigten. Das ganze Gesicht wurde vollständig mit stark geröteten, etwa linsenförmigen Pusteln bedeckt. Weiter gab *Nachmias* folgenden kasuistischen Fall zu diesem Thema bekannt:

Frau V. T., 40 J., pulpitische Schmerzen +6. Nach Pulpenexstirpation unter lokaler Betäubung bekam die Patientin unter Fletscherverschluß eine *Chlorphenoleinlage* mit dem Hinweis, sich in zwei Tagen wieder vorzustellen. Patientin kam aber erst nach einer Woche wieder. Am nächsten Tag schon hätte sie unter starkem Juckreiz einen störenden Ausschlag bekommen, der sie verhinderte, am angegebenen Tag zur Behandlung zu kommen. Da es aber von selbst nicht besser wurde, wollte sie sich Rat holen. Der Zahn hätte in dieser Zeit gar nicht geschmerzt.

Nachmias stellte folgendes fest: Die Patientin hatte im Gesicht, auf der Brust, an den Ober- und Unterarmen und auf der Streckseite der linken Hand tief in der Haut liegende, erbsen- bis wallnußgroße, halbkugelförmige Knoten von derber Konsistenz. Die Haut darüber war glatt, leicht gespannt und nicht verschieblich, ihre Farbe blaß- bis ziegelrot, die Palpation gar nicht, auf Druck nur etwas empfindlich. Die

Chlorphenoleinlage lag noch unter dem Fletscherverschluß in der Kavität. Der Zahn und die regionären Drüsen waren leicht druckempfindlich.

Nach Reinigung der Kanäle gab er eine Eugenoleinlage, die er wieder mit Fletscher gut verschloß. Die störenden Eruptionen ließ er mit Alkohol betupfen und mit Amylum einstauben. Erst nach drei Wochen sind die Knoten ganz verschwunden. Die Behandlung des Zahnes wurde nun lege artis zu Ende geführt. Patientin erklärte, daß sie vor mehreren Jahren nach einer Geburt bei einer Vaginalbehandlung mit Jodoformgaze einen ähnlichen Ausschlag bekommen hätte. Aspirin und Pyramidon könne sie nicht vertragen.

Es handelt sich um eine äußerst empfindliche Patientin, die eine *Idiosynkrasie gegen gewisse Medikamente* aufweist. In diesem Falle liegt wohl eine ausgesprochene *Chlorphenolidiosynkrasie* vor, die zu einem dem Erythema nodosum gleichen Exanthem führte.

Auch Allergosen nach *Formalineinlagen* sind bekannt. *Heymann* machte nach einer Wurzelbehandlung an einem Molaren des Oberkiefers eine Formalineinlage, die mit Fletscher verschlossen wurde. Patient reagierte mit einem Ausschlag von stark geröteten und schmerzenden, markstückgroßen Erhabenheiten, die sich über den ganzen Körper erstreckten. Nach Entfernung der Einlage waren die allergischen Reaktionen nach ungefähr einer halben Stunde verschwunden.

Auch Fälle von *Formalinüberempfindlichkeit* bei Angehörigen ärztlicher Berufe sind nicht ganz selten. Anatomen, Pathologen und deren Hilfskräfte, angehende Mediziner, die im Präpariersaal mit in Formalin aufbewahrt gewesenen Leichenteilen in Berührung kommen, sind davon betroffen.

Schönfeld weist auf folgenden Fall hin:

L. T., 20 J., stud. med., leidet besonders seit letztem Winter an einer Bindehautentzündung und einem Hand- und Gesichtsekzem, das nach dem Arbeiten im Präpariersaal aufgetreten ist. Die Formalin-Läppchenprobe fällt an der Haut unter Hervortreten der vorhandenen Erscheinungen stark positiv aus.

Andere Fachärzte, wie Urologen, bekommen gelegentlich durch Anfassen der in Formalindämpfen aufbewahrten Instrumente ein Fingerekzem; Gewerbeärzte leiden, wie es *Gerbis* von sich selbst berichtet, unter Umständen an einer so ausgesprochenen erworbenen Formalinüberempfindlichkeit, daß beim Durchschreiten eines mit Formalindämpfen desinfiziert gewesenen Zimmers Ekzemschübe auftreten. Am häufigsten von allen werden jedoch Zahnärzte durch das Arbeiten mit *Trikresol-Formalin*, um nur die neueren Fälle von *Galewsky*, *Oppenheim*, *Schindler* zu erwähnen, betroffen. Kranke, die gegen Achselhöhlen-, Finger- oder Fußschweiß mit einer verdünnten Formalinlösung oder einer formalinhaltigen Salbe bzw. Seife behandelt werden, antworten bei einer Formalinüberempfindlichkeit an diesen Stellen mit starken Hauterscheinungen, die man unter Umständen nach innerlichen Urotropingaben, das bekanntlich in saurer Lösung Formaldehyd abspaltet, wieder aufflammen sehen kann *(Rajka, Sachs)*, ja, bei solchen Personen kann gelegentlich nach Anwendung gewisser diagnostischer Hautteste, denen zur Haltbarkeit eine geringprozentige Formalinlösung zugesetzt ist, eine positive Reaktion vorgetäuscht werden.

Unter Formalinüberempfindlichkeit haben wiederum die Zahnärzte unter ekzematösen, durch *phenolhaltige Stoffe* (Trikresol, Chlorphenol) ausgelösten Überempfindlichkeitserscheinungen zu leiden, vereinzelt auch Chemiker, wenn sie mit *Thiokresol* arbeiten (*Hoffmann*, *Wiener* u. a.), und Laboranten, die gegen *Xylol* überempfindlich sind. Hierher gehört schließlich auch die im ärztlichen Beruf erworbene Überempfindlichkeit gegen *Pikrinsäure* (Trinitrophenol).

Bei Ärzten finden wir häufiger eine auf Desinfizientien wie *Lysol*, *Therapogen*, *Lysoform* (Formaldehyd + Kaliseife), *Chloramin*, *Jodoform*, *Methylalkohol* beruhende Überempfindlichkeit der Haut.

Die *Jodallergosen* zeigen Besonderheiten: Nasenkribbeln, Niesreiz, Rhinitis, Ödemzustände an Glottis, Pharynx usw. Besonders charakteristisch ist jedoch die Jodacne. Diese Hautaffektion kann bis zu Blaseneruptionen mit Nekrotisierung fortschreiten. *Bergmann* beschreibt einen Fall star-

ker Jodüberempfindlichkeit: Bei einem jungen Manne ging der Entfernung des großen Zehennagels ein Jodanstrich voraus, der eine besonders stark entzündliche Reaktion der Haut am Fuße zur Folge hatte. Als viele Jahre später derselbe Patient anläßlich einer Zahnbehandlung Jod in der Mundhöhle appliziert bekam, trat an derselben Stelle am Fuß ein Ekzem auf. Dieselbe typisch allergische Reaktion erfolgte auch bei innerlicher Verabreichung von Jodkali.

Eine besonders lästige Überempfindlichkeit ist die gegen *Jodoform*, welche mit Rötungen, Quaddelbildung und manchmal mit tiefergreifenden Entzündungen einhergeht. Jodoformallergiker reagieren auch auf andere Verbindungen, die eine Methan- oder Menthingruppe enthalten.

Die Allergosen verursacht durch *Antipyrin* (Phenyldimenthylpyrazolon) und verwandte Arzneikörper wie *Pyramidon, Salipyrin, Antifebrin* äußern sich durch Juckreiz, Urtikaria, Erythem, Konjunktivitis, Rhinitis, Niesreiz, Lidödem, Schlingbeschwerden, Heiserkeit, Dyspnoe, Hypothermie, Kollaps.

Interessant ist ein Fall *Scherbers:* Er sah nach Pyramidonmedikation ein sog. Erythema iris toxicum auftreten. Eine 30jährige Frau zeigte zwei konzentrische Erythemkreise an der linken Wange, knapp vor dem Ohr. Der innere, talergroße umschließt eine im ganzen geschwellte, schuppende Hautpartie und ist mäßig eleviert, während der äußere, fast flachhandgroße Kreis stärker eleviert und lebhaft entzündlich rot gefärbt ist. Auch *Weidenfeld* sah solche Erscheinungen kurze Zeit nach Einnahme des Medikamentes eintreten. Auch Schwellung der Lippen, Pruritus, urtikariell-erythema-papulöse Exantheme, Petechien wurden beobachtet. *Nägeli, de Quervain* und *Stalder* haben neulich folgenden Fall beschrieben:

Th. W., geb. 1892. Familienanamnese: Mutter und drei von acht Geschwistern an unbekannter Todesursache, Vater an Diabetes, eine Schwester an Lungentuberkulose gestorben. Pat. ist verheiratet, Frau gesund, von den zwei Kindern ist der Knabe Allergiker und reagiert mit Urtikaria gegen Nahrungsmittelallergene.

Frühere Krankheiten: Als Kind Masern, 1918 Grippe mit doppelseitiger Pneumonie, 1919 Herzneurose, 1924 Ischias. Von 1924 bis 1928 wiederholt Lumbago.

Jetziges Leiden: Die erste Äußerung des Krankheitsprozesses hat sich im April 1927 gezeigt, nachdem Pat. an Influenza erkrankt und *Antipyrin* zu sich genommen hatte (Dosis unbekannt). Bei einer Inkubationszeit von vier Tagen bildeten sich unter brennendem Gefühl hochrote, etwas elevierte, scharf begrenzte, 1 bis 3 cm im Durchmesser betragende Flecken, und zwar an der rechten Bauchseite ein einziger talergroßer, an der Innerseite beider Oberschenkel handbreit unterhalb des Ligamentum Pouparti mehrere von Ein- bis Zweipfennigstückgröße, während die Haut der Anal- und Perianalgegend sowie die des Scrotums diffus gerötet war. Nach einer Woche heilte das Exanthem unter leichter Schuppenbildung ab mit Zurücklassung einer hellbraunen Pigmentation an den scharf begrenzten Antipyrinflecken, während die Anal- und Perianalgegend eine schwarzbraune Verfärbung der Haut hinterließ.

Auf einen weiteren Fall von Antipyrinüberempfindlichkeit hat *Nägeli* hingewiesen, bei der der Patient eine so stark geschwollene Zunge bekam, daß die Nahrung nur in flüssigem Zustand verabreicht werden konnte.

Ein Eigenfall von *Crohn* sei noch angeführt:

Im Sommer 1927 nahm er zum ersten Mal zwei *Allionaltabletten (Hoffmann-La Roche)*. Die chemische Formel ist: Isopopylpropenylbarbitursaures Phenyldimethylaminopyrazolon. Am nächsten Morgen waren einige Urtikariaquaddeln an den Extremitäten aufgetreten. In der Hauptsache aber war ein starkes Ödem des Penis und Scrotums mit Rötung und heftigem Juckreiz entstanden. Nach Abführmitteln, Kalk und Pudern klangen alle Erscheinungen innerhalb acht Tagen ab.

Im März 1929 nahm er gegen Kopfschmerzen eine Tablette *Lenal*. Die Zusammensetzung ist: Ac. acet. salicyl. Phenacitini $\overline{aa}$ 0,12 Dimethylaminophenazoni, Ac. diaethylbarbitursäure $\overline{aa}$ 0,1. 1,3 Di., Trimethylxanthini $\overline{aa}$ 0,03.

Wieder bekam er dieselben Erscheinungen, nur alle in schwächerem Grade, die auch in kürzerer Zeit zurückgingen.

Im Mai 1930 nahm er eine *Somnacetinkapsel* für Frühaufwacher. Es ist eine Natriumdiaethylbarbitur-Phenacetin-Codein-Kombination. Am nächsten Morgen waren bereits einige kleinere oder größere, sehr juckende Quaddeln am Handgelenk, Daumen, Oberschenkel und an den Zehen aufgetreten. Wieder war vor allem ein Ödem des Penis entstanden, das diesmal extreme Formen annahm; dazu kam noch ein stark juckendes Ödem des Scrotums. Trotz Abführmittel, Kalzium und dauerndem Pudern gingen diese Symptome diesmal nicht so schnell zurück. Durch Scheuern trat ein sekundäres Ekzem des Scrotums hinzu mit Schwellung der Leistendrüsen und Temperaturen bis 38 Grad. Die ganze Haut von Penis, Eichel und Scrotum ging ab und wurde erst nach Zinkpasten-Leinenverbänden bei völliger Ruhelage nach Tagen heil. Eine kleine Quaddel am Oberschenkel heilte in Art eines Furunkels mit einem Pfropf innerhalb der nächsten acht Tage. Übrig geblieben war eine infiltrierte Quaddel am linken Gesäß, die durch dauerndes Reiben beim Sitzen nach etwa weiteren vierzehn Tagen zur Vereiterung kam und in Form eines Karbunkels langsam abklang. Dabei waren sehr unangenehme metastatische Gelenkschmerzen mit Bewegungsbeschränkung aufgetreten, die nach Abfluß des Eiters völlig verschwanden. Im ganzen hatte der Krankheitszustand nach Einnahme der Somnacetinkapsel über fünf Wochen gedauert.

Crohn hatte bei früheren Gelegenheiten reines Veronal sowie Pyramidon ohne Nebenerscheinungen vertragen. Es bleibt somit in allen drei Mitteln das *Phenacetin* bzw. die *Phenolgruppe* übrig, die bei der bestehenden Überempfindlichkeit dieses Arzneiexanthem hervorgerufen hat. Auffallend erscheint die Lokalisation bei *Crohn* hauptsächlich auf Penis und Scrotum, während die Zahl der Quaddeln am übrigen Körper ziemlich gering war und der Patient von *Nägeli* nur eine geschwollene Zunge bekam. In einem weiteren Fall von *Crohn* reagierte Pat. nach einer Tablette *Gellonida antineuralgica* mit Schwellung und Rötung vor allem der Füße und

Hände. Es scheint noch eine völlig ungeklärte Frage zu sein, an welchen Stellen die einzelnen Menschen bei dem Arzneixeanthem hauptsächlich erkranken.

Antifebrin, Phenacetin, Lactophenin, ferner *Salicylsäure* und ihre Derivate können echte Allergosen auslösen. Charakteristisch ist der von *Sticker* beschriebene Fall: 24jähriger Mediziner. Nach dem Gebrauch von Salizylstreupuder in den Strümpfen erkrankte er an einer heftigen Rhinopharyngitis, papulo-bullöses Ekzem. Zur Probe auf die Haut 5%ige Salizylsalbe: Heftig juckende Quaddeln an der Einreibungsstelle, in der Umgebung kleine juckende Papeln, sodann geschwollene Lippen. Gurgeln mit *Odol* (Sallollösung): Erythematöse Angina, trockenes Ekzem um den Mund.

Die *Aspirinüberempfindlichkeit* offenbart sich durch starke Schwellung des Gesichts, besonders der Augenlider und Lippen, zudem durch Schleimhautschwellung, Urtikaria, scharlachartiges Exanthem. *Storm van Leeuwen* findet Aspirinüberempfindlichkeit relativ häufig bei Asthmatikern, die auf das Mittel oft mit Asthma reagieren. *Samson* und *Thomas* berichten ebenfalls über vier Fälle, bei denen durch Azetylsalizylsäure (Aspirin) Asthma ausgelöst wurde.

*

Literatur.

Adelsberger: Ärztl. Fortbildung 1927, 5.
Amy: Amer. dent. Surgeon 1930, 9.
Amersbach: Handb. d. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk., Bd. 2 (I. Spinger & Bergmann).
Auerbach: Z. Rdsch. 1931, S. 2052.
Bergmann: Funktionelle Pathologie 1932, S. 177.
Bloch und *Steiner-Wourlisch:* Arch. f. Derm. 1926, S. 283.
Blumenthal und *Jaffé:* D. med. Wschr. 1929, 41.
Blumenthal und *Jaffé:* Derm. Wschr. 1930, 45.
Brüggemann: Zbl. f. Laryng. 1926, 15.
Chain: Vierteljahrsschr. f. Zhlk. 42, 4, S. 539.
Citron: D. Mschr. f. Zhlk. 1927, 53, S. 32.

Coca: J. of Immun. 1920, 5.
Crohn: M. Klin. 1930, 39.
Doerr: Hdb. d. pathog. Microorg. Bd. 1, 2. Teil, S. 799—976.
Doerr: Verslg. dtsch. Naturforscher und Ärzte, Innsbruck 1924.
Feuerbach: Inaug.-Diss., Göttingen 1910.
Fischer: Z. physiolog. Chem. 1898, Bd. 26.
Fischer: Berl. dtsche chem. Ges. 1894, Bd. 27.
Fleischmann: D. med. Wschr. 1928, 8.
Frenzel: Med. Welt 1930, 51.
Friedländer: D. Mschr. f. Zhlk. 1932, S. 673.
Fühner: M. Klin. 1933, 6, S. 1545.
Funk: Nutritive Allergie 1930, S. 86.
Galewsky: Derm. Wschr. Bd. 85, 1927, S. 1195.
Große und *Berenson:* Paradentium 1931, 5.
Gutmann: Med. Welt 1930, 21.
Halle: Folia Otolaryngologica Bd. 19, 1930, 6.
Hanhart: Dtsch. med. Wschr. 1934.
Haßmann: Inaug.-Diss., 1916.
Henschen: Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. 153, 1931.
Henschen und *Gerlach:* Bruns Beitr. z. klin. Chir. 1934.
Heymann: Z. Rdsch. 1931, 1.
Hollander: J. am. med. Assoc. 1932, S. 383.
Jenny: Schw. med. Wschr. 1930, 40.
Kämmerer: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen 1934.
Kaufmann und *Rotschild:* D. med. Wschr. 1931, 4.
Lane: Arch. of Dermat. Bd. 5, 1922, S. 589.
Lane: Arch. of Dermat. Bd. 3, 1921, S. 233.
Landsberger: Z. Rdsch. 1931, 42.
Landsteiner: Die Spezifität der serologischen Reaktionen 1933.
Landsteiner: Z. Immun. Forsch. 1917, 26.
Landsteiner und *v. d. Scheer:* J. of experim. Med. 1928, Bd. 48.
Langecker: D. med. Wschr. 1927, 45, S. 1895.
Leschke: M. Klin. 1931, 13.
Lindemann: Derm. Wschr. Bd. 2, 1930, S. 363.
Lüddike: Inaug.-Diss., Berlin 1927.
Martzy: Z. Rdsch. 1930, 13.
Meier: Handb. d. zahnärztl. Rechtskunde, Halle a. d. Saale, C. Marhold 1921.
Mendel und *Alexander:* D. med. Wschr. 1923, 31.
Meyer: D. Mschr. f. Zhlk. 45, H. 5, S. 208.
Misch: Lehrb. d. Grenzgeb. d. Zhlk. u. d. Med. 1930.

Misch: Fortschr. d. Zhlk. Bd. 6, 1930, S. 1060.
Misch: Fortschr. d. Zhlk. Bd. 8, 1932, S. 960.
Misch: Fortschr. d. Zhlk. Bd. 9, 1933, S. 1053.
Nachmias: Z. Rdsch. 1930, 22.
Nägeli, de Quervain, Stalder: Kl. Wschr. 1930, 20.
Ochsenius: Münch. med. Wschr. 1931, 52.
Petow: Med. Welt 1931, 6.
v. Pirquet: Erg. inn. Med. 1904, Bd. 1.
Port: D. Mschr. f. Zhlk. 1932, 19.
Rhode: Z. exper. Med. Bd. 37, 1923, S. 506.
Roeßle: Klin. Wschr. 1932, 20/21.
Roeßle: Klin. Wschr. 1933, S. 574.
Rutishauser: Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbephysiol. Bd. 3, 1932, 3.
Sachs: Vierteljahrsschr. f. Zhlk. Bd. 4, 42, S. 508.
Sachs: Z. Rdsch. 1931, 45.
Samson und *Thomas:* J. am. med. Assoc. 1932, 107.
Seifert: Z. Rdsch. 1931, 39.
Siebert: Inaug.-Diss., Berlin 1910.
Stern: Z. Rdsch. 1931, 35.
Stern: Kl. Wschr. 1927, 23.
Stock und *Heller:* Zschr. f. angew. Chemie 1926, 15.
Stock: Zschr. f. angew. Chemie 1926, 15.
Scherber: Wien. klin. Wschr. 1910, 76.
Schönbeck: Referat geh. a. d. d. Zahnärztetag in Nürnberg 1927.
Schönfeld: Med. Welt 1932, 30.
Schuhmacher: Inaug.-Diss., Erlangen 1911.
Storm van Leeuwen: Münchn. med. Wschr. 1931, 13.
Ullmann: Z. Stomat. 1932, S. 802, S. 868.
Urbach: M. Klin. 1934, 3.
Urbach und *Wiethe:* Münchn. med. Wschr. 1931, 27.
Weidenfeld: Wien. klin. Wschr. 1910, 76.
Weißenberger: J. of dent. research 1929, 6.
Wells und *Osborne:* J. of biolog. Chem. 1916, 11.
Wesky: Z. Rdsch. 1931, S. 1962.
Witzel: Berlin 1899.
Zimmermann: Z. Rdsch. 1931, 32.

Diese Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Prof. *C. Henschen* unternommen. Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer für die großzügige Förderung meiner Arbeit durch seine zahlreichen Ratschläge an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen.